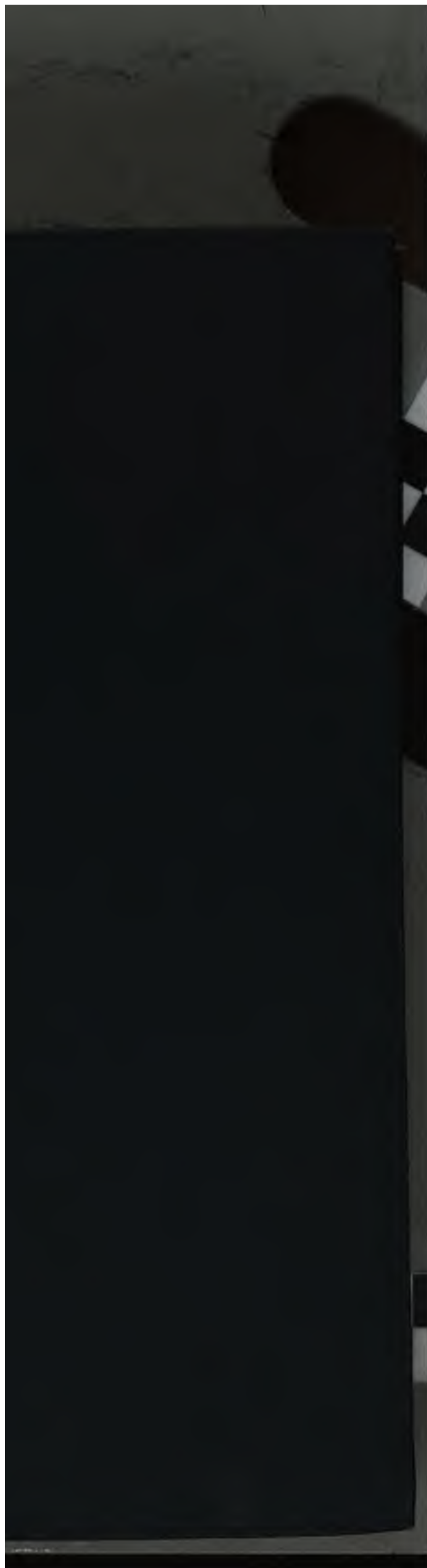
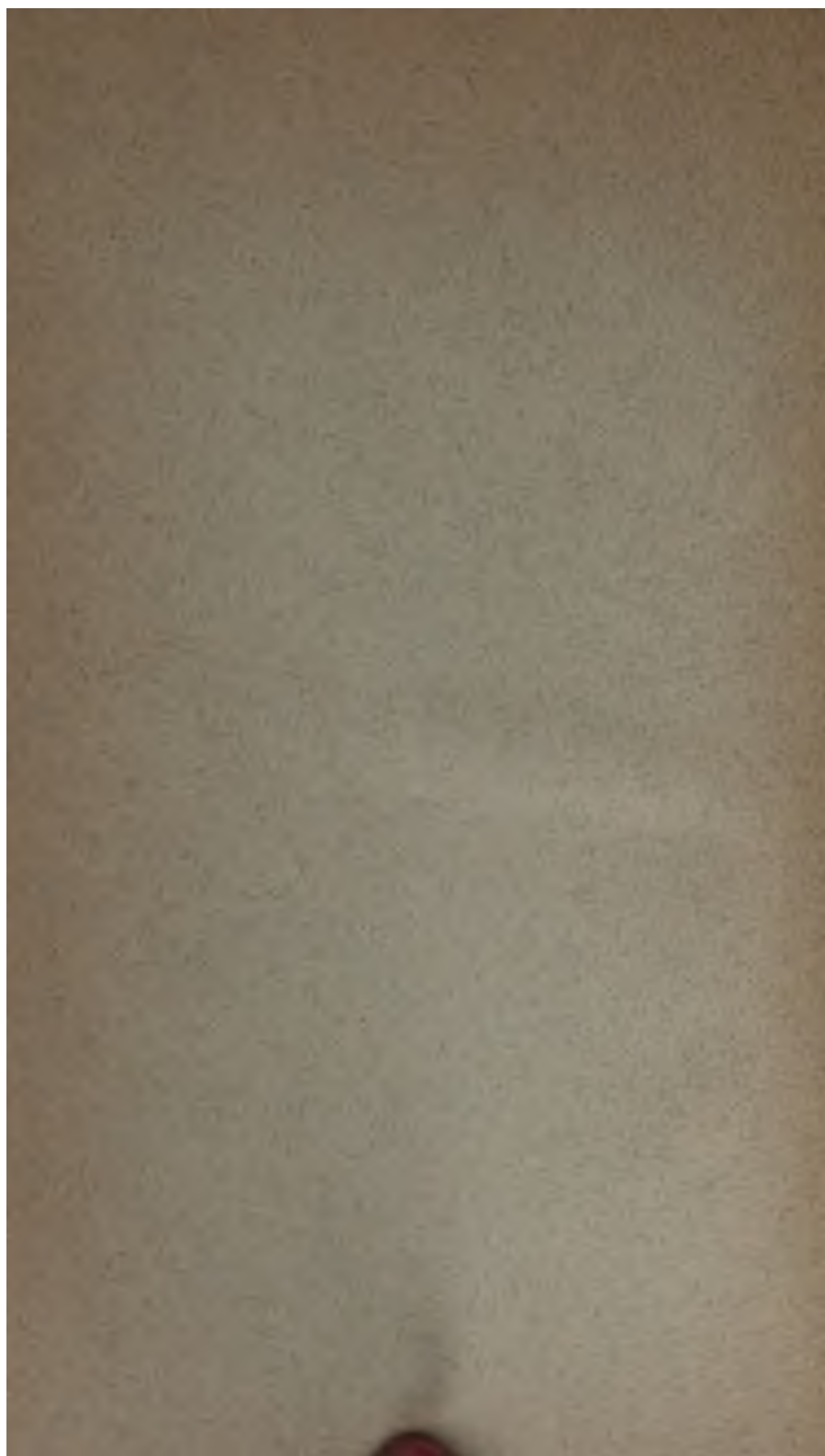



SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885



# LEÇONS

DE

# THÉRAPEUTIQUE

La première partie des *Leçons de thérapeutique* est divisée comme suit :

**Les médications. — Médication désinfectante. — Médication sthénique. — Médication antipyrétique. — Médication antiphlogistique.**

1 vol. gr. in-8........................ **8 fr.**

---

La deuxième partie, aujourd'hui mise en vente, comprend :

**De l'action médicamenteuse. — Médication antihydropique. — Médication hémostatique. — Médication reconstituante. — Médication de l'anémie. — Médication du diabète sucré. — Médication de l'obésité. — Médication de la douleur.**

---

1 vol. gr. in-8...................... 8 fr.

*Chaque partie est vendue séparément.*

5210-90. — Corbeil imprimerie Crété.

# LEÇONS

DE

# THÉRAPEUTIQUE



PAR

GEORGES HAYEM

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET DE MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Deuxième série.*

---

## LES MÉDICATIONS

---

(Cours professé à la Faculté de médecine de Paris pendant l'année 1888.)



PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, boulevard Saint-Germain, en face de l'École de Médecine

—

1890

# LEÇONS

DE

# THÉRAPEUTIQUE

---

## PREMIÈRE LEÇON

### DE L'ACTION MÉDICAMENTEUSE

**Préambule. — Indication. — Remède. — Médicament. — Pratique thérapeutique. — Le vrai médicament s'adresse-t-il à la maladie, à sa cause ou à l'organisme? — Physiologie de la maladie microbienne.**

Messieurs,

Je ne puis reprendre le cours de nos études sans éprouver une certaine appréhension en présence de la lourde tâche qui m'incombe. C'est qu'en effet la thérapeutique voit s'élargir chaque jour le cadre de ses études. Non seulement surgissent à tout instant de nouveaux médicaments faisant naître de légitimes espérances et parfois les réalisant; mais encore l'étude des maladies et surtout de la pathogénie, en progressant constamment, augmente le nombre des indications à remplir. Le thérapeutiste doit se tenir au courant de ces progrès et faire de constants efforts pour se maintenir à la hauteur de sa mission. **Préambule.**

Je crois avoir répondu aux principales exigences de mon enseignement en choisissant pour objet fondamental de mon cours les *médications*. Pour que vous puissiez partager cette conviction, il est nécessaire que je vous rappelle en quelques mots la conception générale des diverses parties de cet enseignement.

Vous étudiez la thérapeutique dans le but de traiter des malades, et vous avez généralement l'habitude de courir au plus pressé et de vous inquiéter uniquement de l'histoire du traitement des maladies. Il importe que vous sachiez que l'étude de ces traitements, pour être fructueuse, ne peut être abordée de prime-saut.

En effet, il est impossible de distinguer plus de deux espèces de traitements : les traitements empiriques, les traitements fondés sur la méthode des médications.

Parmi les traitements empiriques, il est une variété qui s'impose, c'est celle qui concerne les traitements dits spécifiques. Malheureusement les traitements spécifiques sont encore peu nombreux. La grande majorité des autres sont systématiques, et c'est à ces derniers que nous cherchons à en substituer de plus rationnels à l'aide des médications.

Voilà pourquoi l'étude des médications doit précéder celle des traitements, et pourquoi aussi nous lui accordons une si grande importance.

Considérez pour un instant la fièvre typhoïde. Il est aujourd'hui certain que cette maladie spécifique est d'origine microbienne, et l'on peut espérer pouvoir lui opposer un jour un remède spécifique. En attendant la découverte de ce traitement définitif, que fait-on? On choisit parmi un grand nombre de formules systématiques, fondées sur l'empirisme, celles qui paraissent fournir les meilleurs résultats. Ce qu'on devrait faire, comme

dans tous les autres cas du même genre, ce serait de rechercher les principaux éléments de la maladie, d'en tirer les indications, de remplir ces indications en les subordonnant à l'importance des éléments corrélatifs, c'est-à-dire d'appliquer la méthode des médications.

Vous remarquerez qu'en ce moment la plupart des praticiens accordent la préférence à un des procédés systématiques, la méthode des bains froids d'après la formule empirique de Brand. Rien d'étonnant, car précisément les agents de réfrigération s'adressent aux deux éléments fondamentaux de la maladie, à ceux qui jouent le principal rôle dans les terminaisons mortelles : l'adynamie et la fièvre. Mais pas n'est besoin, pour remplir les indications utiles, de soumettre tous les malades à des règles inflexibles de traitement qui, dans certains cas, peuvent être inutiles et même nuisibles. C'est ce que nous enseigne l'étude des médications, commencée il y a deux ans, et que je me propose de poursuivre avec vous cette année.

Ce sujet complexe et difficile suppose connues quelques notions de thérapeutique générale.

De l'action médicamenteuse.

Je ne reviendrai pas sur la conception de la médication telle que je l'ai exposée dans mon cours de 1886 ; mais je crois intéressant de consacrer les trois premières leçons que j'ai à faire avant Pâques à une des grandes questions de thérapeutique générale, celle de l'*action médicamenteuse*.

L'examen de cette question, qui doit être fait au point de vue des progrès de notre science, nous servira d'utile préambule.

J'ai déjà eu l'occasion de vous dire que la thérapeutique, c'est-à-dire l'art de guérir, a une véritable base

scientifique. Elle repose sur la connaissance des indications.

Indication. Il est donc très important de déterminer ce qu'on doit entendre par ce mot indication.

L'indication comprend deux termes : 1° l'idée d'agir ou mieux l'incitation à agir, résultant de la conception du but à atteindre ; 2° la détermination d'agir à l'aide d'un certain moyen de préférence à tout autre.

Ce sont ces deux termes que les anciens avaient désignés sous les expressions d'*indicant* et d'*indiqué*. Pour Andrea Planer, par exemple, l'indication n'était autre que le rapport entre l'indicant et l'indiqué. Aussi, à une époque plus rapprochée de nous, Chomel a-t-il eu raison de prétendre qu'en saisissant une indication, on porte un véritable jugement.

Cela revient à dire que nos déterminations en thérapeutique dépendent de l'examen sérieux des malades et de la connaissance des effets des remèdes.

Qu'avons-nous fait dans nos précédentes études sur les médications? Nous avons commencé par dégager des notions acquises sur un élément morbide l'idée d'agir, le but utile à atteindre; puis, nous avons choisi les moyens d'action d'après nos connaissances en pharmacologie, en nous préoccupant à la fois des effets physiologiques et pharmaceutiques des médicaments.

Le principal motif de notre choix, la conception nette de l'indiqué, dépend évidemment, dans cette manière de comprendre les médications, de l'idée générale que nous nous faisons du mode d'action des médicaments, tant sur l'homme sain que sur l'homme malade.

La question de l'action médicamenteuse est donc bien

une des plus importantes qui ressortissent à notre sujet.

Commençons tout d'abord par définir le médicament. Médicament.

Nous pouvons intervenir chez nos semblables de façon à troubler les fonctions de l'organisme à l'aide d'un très grand nombre de moyens, qui peuvent être rangés sous les trois chefs suivants : remèdes, médicaments proprement dits, pratiques thérapeutiques.

Le mot *remède* est un terme générique pouvant s'appliquer indistinctement à tout ce qui contribue à soulager ou à guérir. La matière médicale ne s'occupe que des moyens matériels. Il ne faut pas oublier qu'il existe des remèdes psychiques ou moraux dont l'influence peut être considérable dans certains cas. Remède.

Les *médicaments* ou *agents médicamenteux* sont divisés en *agents physiques* ou *impondérables* et en agents pondérables.

Les *impondérables* sont les agents thermiques (froid et chaleur), l'électricité, le magnétisme, les divers facteurs entrant dans la constitution des climats, les qualités nouvelles acquises par l'atmosphère qui nous entoure quand elle est soumise à la compression ou à la raréfaction. On peut y joindre les pratiques de l'hypnotisme et l'action physique des métaux, bien qu'il faille faire ici la part de l'action cérébrale produite par ces procédés sur des individus d'une impressionnabilité spéciale. Agents impondérables.

Les *agents pondérables* sont eux-mêmes divisés en deux sections : 1° les agents exerçant leur action par leurs propriétés physiques ou mécaniques, tels que les bains, les douches, les appareils divers, etc. ; 2° les corps agissant par leurs propriétés organoleptiques. Ces derniers sont les médicaments proprement dits, les plus importants de nos moyens d'action. Déjà in- Agents pondérables.

nombrables, on en voit apparaître encore presque chaque jour de nouveaux.

Pratiques thérapeutiques.

Les *pratiques thérapeutiques* sont les diverses opérations de petite chirurgie, telles que la saignée, la transfusion, la thoracentèse, etc., que le médecin peut mettre en usage, auxquelles on peut joindre le massage, la gymnastique, etc.

Médicament proprement dit.

Les considérations que nous allons développer ne viseront que le vrai médicament, c'est-à-dire celui qui pénètre dans l'organisme pour aller se mettre en contact par l'intermédiaire du sang avec les différents éléments de nos tissus et de nos organes.

Le problème est plus compliqué que celui de l'action physiologique, le médicament étant mis en contact, non pas avec un organisme sain, mais avec un organisme malade.

On peut se demander s'il s'adresse à la maladie, à la cause de la maladie ou à l'organisme lui-même.

Examinons d'abord la première hypothèse.

Le médicament s'adresse-t-il à la maladie ?

Pendant longtemps, la maladie a été considérée comme un mal s'emparant de l'organisme ; les malades étaient des sortes de possédés. De là est venue l'idée de chasser le mal, de le faire sortir hors du corps. En d'autres termes, on croyait à l'essentialité des maladies, aux entités morbides. Présentées sous cette forme, ces idées paraissent bien vieillies ; il semble qu'elles soient sans rapport aucun avec les données de la science contemporaine. Mais en y réfléchissant un instant, on s'aperçoit bientôt qu'elles ont avec les nôtres plus de points de contact que les théories du vitalisme moderne, au nom duquel a été édifiée la doctrine thérapeutique de nos prédécesseurs directs.

Lorsque Bordeu eut montré que la maladie n'est

pas un être doué d'une existence propre, mais simplement une manière d'être, les vitalistes en firent un acte vital. Ils entendaient par là un acte spontané de l'organisme impressionné par une cause morbide, celle-ci agissant et ne pouvant agir que dynamiquement. Dans cette conception, l'action médicamenteuse étant corrélative de l'idée de maladie, le médicament ne pouvait, lui aussi, agir sur l'organisme que par impression, c'est-à-dire par action dynamique.

Ces idées, exposées dans le grand ouvrage de Trousseau et Pidoux, avaient maintenu la thérapeutique dans l'empirisme, tout aussi bien que les doctrines ontologiques, lorsque se fit sentir l'influence des travaux de physiologie. Dans une série de recherches des plus remarquables sur la pharmacologie et la thérapeutique expérimentales, notre illustre Cl. Bernard s'efforça de démontrer que les faits pathologiques et d'ordre thérapeutique sont soumis aux mêmes lois générales que les faits physiologiques. Le médicament fut alors considéré comme produisant au contact des éléments anatomiques, des modifications fonctionnelles, seules capables d'expliquer ses effets. L'action médicamenteuse devint ainsi un corollaire de l'action dite physiologique. Pour expliquer la différence, parfois remarquable, entre ces deux actions, il suffisait d'invoquer les conditions dans lesquelles s'exerce chacune d'elles, la première portant sur un organisme modifié par la maladie, la seconde sur un organisme sain.

Mais, en même temps que les travaux exécutés dans les laboratoires de physiologie avaient pour résultat remarquable de faire sortir la thérapeutique des ornières profondes de l'empirisme pour l'entraîner

dans le domaine de la science expérimentale, surgissaient des découvertes pathogéniques de premier ordre qui devaient bientôt ouvrir des horizons nouveaux. Je fais allusion ici à la démonstration de la nature vivante des germes des maladies. Les virus, les miasmes, les poisons morbides, termes vagues, déguisant mal notre ignorance, sont devenus, de nos jours, fonctions d'organismes vivants.

Il me paraît inutile de vous rappeler les travaux de Rayer, de Davaine, de Pasteur. Vous les connaissez certainement et vous suivez tous avec le plus vif intérêt le développement progressif et continu de la science nouvelle due à ces grands novateurs.

Après la découverte de la bactéridie charbonneuse, vinrent celles des germes vivants des septicémies, du bacille de la tuberculose, du bacille de la fièvre typhoïde, etc. Nous connaissons aujourd'hui un assez bon nombre d'organismes pathogènes et nous sommes en droit de considérer comme certaine l'existence de beaucoup d'autres.

Il en résulte un fait d'une importance considérable. Nous pouvons dire, en effet, que la maladie bien individualisée, la maladie spécifique est due à une cause animée, vivante, à un être qui entre en lutte pour la vie avec l'organisme.

Les idées ontologiques des anciens n'étaient pas, vous le voyez, si éloignées de la vérité.

Les maladies, c'est-à-dire les évolutions morbides qui peuvent être réalisées par l'organisme ne sont pas des entités; ce sont bien, comme je vous le disais tout à l'heure d'après Bordeu, des manières particulières d'exister. Mais pour les mieux spécifiées, les mieux individualisées d'entre elles, les causes sont des entités,

des êtres vivants ayant une existence propre. Elles viennent s'emparer du corps et tendent en quelque sorte à se l'approprier. C'est à ces causes qu'il faut rapporter les notions que les anciens appliquaient à la maladie elle-même, ou plutôt ce sont ces causes morbides, animées, vivantes, qui représentent elles-mêmes les anciennes entités pathologiques, celles que nos ancêtres s'efforçaient de faire sortir du corps des malades.

Un pareil progrès en pathogénie devait nécessairement modifier profondément à la fois l'idée de maladie et celle d'action médicamenteuse. Elle nous conduit, en effet, à nous poser cette question nouvelle, non prévue par l'école physiologique :

Les médicaments introduits dans l'organisme sont-ils capables d'agir sur les causes mêmes des maladies?

Le médicament s'adresse-t-il à la cause de la maladie?

L'empirisme — et ce sera éternellement sa gloire — a mis la main sur des médicaments héroïques, se distinguant de tous les autres, par le remarquable pouvoir d'enrayer certaines évolutions morbides. Ce sont les médicaments spécifiques, les seuls et vrais curateurs.

Ces spécifiques doués de qualités si supérieures et si particulières ne doivent-ils pas leur admirable vertu à ce fait qu'ils atteignent directement les causes morbides au sein même de l'organisme?

Telle est l'importante question dont nous devons nous occuper.

Il est indiscutable que les causes pathogènes, les micro-organismes, peuvent être détruits, en dehors du corps, par une infinité de moyens. Vous trouverez ceux-ci longuement décrits dans ces nouveaux et intéressants chapitres d'hygiène portant le titre de « désinfection ». Il est non moins certain qu'il est possible

d'atteindre directement ces mêmes êtres nuisibles et de les engourdir sinon de les tuer, lorsqu'ils sont déposés sur des surfaces malades et même lorsqu'ils ont pénétré dans les diverses cavités. C'est grâce à l'emploi des moyens remplissant ce but que l'antisepsie chirurgicale et l'antiseptie obstétricale ont permis d'obtenir d'admirables résultats.

Mais on ne peut donner le nom de médicament aux agents qui s'adressent aux microbes en dehors de l'économie et la question que nous avons soulevée est celle de savoir si le médicament vrai peut produire après absorption une action microbicide dans le sein même de l'organisme.

Dès le début des découvertes en microbiologie, les opinions sur ce sujet ont été contradictoires.

Beaucoup de médecins ont fait observer que les spécifiques incontestables sont, à des degrés divers, des antimicrobiques, et ils ont admis une action microbicide interne à laquelle plusieurs d'entre eux ont réservé l'épithète d'*antizymotique*.

D'autre part, dans les laboratoires on a cultivé *in vitro* un grand nombre de microbes dans le but d'établir la valeur des agents microbicides et avec l'espoir de découvrir des médicaments puissants.

Ces sortes de recherches donnèrent des résultats immédiatement applicables à la désinfection hygiénique, mais elles ne pouvaient être l'origine, en thérapeutique, que de travaux hâtifs et mal conçus qui devaient conduire à des déceptions. Aussi mon spirituel collègue, M. Jaccoud, a-t-il pu dire, il y a quelques années, qu'en cherchant à tuer le microbe on peut tuer le malade.

Ces essais, *in vitro*, ont fait voir, en effet, que les

germes pathogènes ou leurs spores résistent souvent à des doses énormes des agents employés comme médicaments ; ils sont plutôt de nature à nous faire mettre en doute la valeur des microbicides qu'à nous encourager dans leur emploi.

Pour ne vous citer qu'un exemple à cet égard, il me suffira de vous dire que Koch qui, vous le savez, a eu le mérite de découvrir le bacille de la tuberculose, conteste l'utilité de l'intervention des désinfectants internes dans le traitement de cette maladie.

Mais la question soulevée par l'action médicamenteuse des agents microbicides ne se présente pas avec cette simplicité. Il ne s'agit pas de tuer les microbes dans l'organisme comme nous pouvons le faire dans un bouillon de culture. Le problème est plus complexe, plus physiologique.

Pour bien en saisir les différents termes, il faut examiner les modifications subies par l'idée de maladie sous l'influence des notions concernant les germes pathogènes vivants.

Nous devons tâcher de nous rendre compte des conditions de notre intervention, en étudiant les résultats du conflit entre les germes et l'organisme. En d'autres termes, c'est la physiologie de la maladie microbienne qui doit servir de base à nos interprétations touchant l'action médicamenteuse.

Physiologie de la maladie microbienne.

Nous voici conduit à nous préoccuper d'une question du plus haut intérêt; mais sur laquelle on n'a pu encore recueillir qu'un petit nombre de faits bien observés. Chaque jour le bilan de cette nouvelle physiologie morbide s'enrichit. Mais je m'éloignerais par trop de mon sujet si j'entreprenais de vous mettre au courant des recherches poursuivies en ce moment avec

ardeur dans un grand nombre de laboratoires. Vous en trouverez un brillant exposé dans le nouveau livre de M. Duclaux : « Le microbe et la maladie » dont je ne saurais trop vous recommander la lecture.

Je dois me contenter de vous tracer une esquisse rapide.

Les germes morbides, causes des maladies spécifiques, sont des êtres vivants; ils ont par suite des besoins matériels comparables à ceux des animaux ou mieux des parties élémentaires qui constituent nos tissus et nos organes.

On a commencé à étudier d'une manière méthodique leur physiologie générale : leurs fonctions de nutrition et de reproduction. Et ces sortes d'études promettent d'être très fructueuses en résultats pratiques.

Déjà on possède des renseignements assez précis sur leur fonction de nutrition. Ils ne peuvent vivre que dans certaines conditions et il est parfois nécessaire pour qu'ils atteignent un complet développement et une grande puissance de reproduction que des conditions assez particulières et complexes se trouvent réalisées. Avant tout, il leur faut un milieu nutritif. En s'y développant, ils ne se montrent pas difficiles sur la manière de satisfaire leurs besoins; mais leur développement varie dans des proportions très notables suivant la qualité de ce milieu. Il y a donc des conditions qui leur sont particulièrement favorables et qui constituent, comme le dit M. Duclaux, leurs amis.

Mais, d'autre part, comme tous les êtres vivants ils ne tardent pas à adultérer leur milieu nutritif par le rejet de matières provenant du dernier acte de leur nutrition, la désassimilation. Ces substances d'excrétion,

en s'accumulant dans le milieu où ils vivent, nuisent à leur développement et peuvent même l'arrêter. Ce sont en général des matières agissant à la façon des toxiques chez tous les êtres animés et en particulier chez l'homme et chez les animaux supérieurs.

Il y a plus et je dois attirer d'une manière toute particulière votre attention sur ce point.

En multipliant les essais de culture, on a vu que les microbes redoutent certaines substances. Que parfois des traces infinitésimales de ces corps peuvent, même dans un milieu favorable, empêcher leur développement. S'ils ont des amis, vous voyez donc qu'ils ont également des ennemis.

Cette physiologie des microbes, aujourd'hui assez bien connue dans ses lignes principales, est d'une grande importance, car elle nous renseigne sur les conditions d'existence, de multiplication, de reproduction de certaines causes morbides.

Il faut souhaiter qu'on en poursuive l'étude par tous les procédés possibles et surtout à l'aide d'expériences sur les animaux.

L'organisme humain, comme celui des animaux, constitue, en effet, un milieu de culture tout spécial.

Qu'arrive-t-il lorsque les microbes ont envahi un pareil milieu?

Évidemment ils entrent en lutte pour l'existence avec les éléments des tissus. Il faut qu'ils puissent satisfaire leurs grands besoins nutritifs et ils tendent à le faire de la même manière que dans un bouillon de culture. Mais il ne vous viendra certainement pas à l'idée d'assimiler le corps d'un animal aux milieux artificiels qui sont utilisés dans les expériences de laboratoire.

Les microbes introduits dans l'organisme se trou-

vent en présence d'un tout complexe, constitué par des éléments cellulaires qui ont également des besoins nutritifs et qui sont capables de réagir contre les agents venant troubler le jeu de leurs fonctions. Bien plus, ces éléments vivants sont aidés dans leurs réactions et par conséquent dans leur lutte par une organisation préétablie représentant l'individu.

M. Duclaux a fait ressortir les conditions spéciales dans lesquelles se trouvent alors les microbes à l'aide d'une ingénieuse comparaison.

Le développement des microbes dans un milieu minéral, artificiel, dit-il, est l'envahissement par des colons d'un pays vierge où toutes les ressources disponibles sont à la disposition de l'envahisseur.

La résistance à vaincre est celle qui vient de la plus ou moins grande fertilité du sol.

Au contraire, la pénétration dans le corps des animaux de microbes pathogènes équivaut à l'arrivée de nouveaux immigrants dans un terrain habité par une population dense et autochtone où tout est disposé pour assurer la vie des habitants. Aux résistances relatives à la nature plus ou moins favorable du terrain s'ajoute celle des habitants.

Pour ce microbiologiste distingué la lutte est tout entière circonscrite à celle des besoins nutritifs et son issue dépend de circonstances variées, multiples, dans lesquelles la vitalité des tissus envahis, leur mode de réaction, la nature des produits qu'ils peuvent former prennent la plus large part.

# DEUXIÈME LEÇON

## DE L'ACTION MÉDICAMENTEUSE (SUITE)

Résistance de l'organisme à l'envahissement des germes pathogènes. — Le médicament s'adresse aux éléments anatomiques de l'organisme; les médicaments *spécifiques* s'adressent, en outre, d'une manière plus ou moins directe, aux germes pathogènes, causes des maladies.

Messieurs,

Nous avons comparé la maladie microbienne à une lutte engagée entre des éléments vivants sur le terrain des besoins nutritifs. Ce n'est évidemment là qu'un des côtés de cette question complexe. Nous négligeons entre autres les altérations chimiques qui peuvent résulter de cette lutte même, par suite de la production de substances toxiques par les microbes ou par les éléments des tissus. Mais au point de vue où nous nous sommes placé, celui de l'action médicamenteuse, cette simplification est nécessaire. Plus tard, nous aurons l'occasion de revenir sur les intoxications d'origine microbienne qui ne constituent d'ailleurs que des phénomènes secondaires dans l'évolution morbide.

Résistance de l'organisme à l'envahissement des germes.

Les microbes et les éléments des tissus se disputent des matériaux nutritifs communs ou tout au moins empruntés aux mêmes ressources, celles de l'organisme.

On peut déjà en inférer que chez les individus vigoureux, à nutrition active, chez lesquels la vie cellulaire

est intense, la résistance de l'organisme est considérable, tout au moins au début des maladies microbiennes.

M. Duclaux cite à cet égard une expérience de Delafond et Bourguignon qui, tout en se rattachant à l'histoire des maladies parasitaires et non microbiennes, n'en a pas moins une portée générale intéressante. Elle est empruntée à l'histoire de la gale des moutons. Cette maladie ne peut s'implanter que chez des animaux débilités, placés dans de mauvaises conditions hygiéniques.

Lorsque les animaux sont bien nourris, convenablement traités, la maladie disparaît. La résistance de l'organisme se trouve augmentée par les conditions qui sont favorables à la nutrition des tissus. Dans ce cas, c'est la peau qui, douée d'une grande vigueur, se défend contre les parasites qui cherchent à s'y établir.

L'état actif de la nutrition générale constitue également un des facteurs importants de la résistance de l'organisme dans les maladies spécifiques.

Vous savez que le pneumocoque, qui paraît être l'agent pathogène de la pneumonie, peut séjourner dans les voies aériennes sans y manifester sa présence; il peut y parcourir toutes ses phases évolutives, s'y multiplier et y périr sans qu'il apparaisse un seul trouble morbide.

Quelques minutes d'exposition au froid peuvent suffire pour modifier les conditions normales et faire naître la maladie.

Il est probable que le coup de froid de la peau, en agissant par voie réflexe sur la circulation pulmonaire, permet aux pneumocoques d'envahir le parenchyme pulmonaire lui-même.

Nous observons quelque chose d'analogue dans la tuberculose pulmonaire. Dans les grands centres de population, comme Paris, nous sommes presque tous exposés à un égal degré aux atteintes du bacille. La maladie ne se développe cependant que sur un certain nombre d'individus prédisposés, c'est-à-dire offrant un terrain favorable au développement des germes. Souvent, surtout quand la maladie est acquise, il suffit d'accroître la résistance de l'organisme, à l'aide de l'alimentation et de certains soins hygiéniques, pour arrêter les progrès du mal et pour faciliter le travail local d'encapsulement des germes dû à l'activité nutritive des éléments du poumon.

Observez avec soin ce qui se passe dans les maladies infectieuses épidémiques : la fièvre typhoïde, la variole, la diphtérie, etc.

Vous serez frappés de l'énorme mortalité présentée par les individus affaiblis, épuisés. Dans la première de ces maladies, si commune dans nos services hospitaliers, les formes graves, déjouant tous nos efforts, ne se montrent guère que chez les alcooliques, les surmenés, les individus misérables et mal nourris, les nourrices affaiblies par la parturition et la lactation. Chez les individus sains, vigoureux, dont la nutrition est satisfaisante, la maladie est, en général, moins sévère; elle peut cependant revêtir une forme grave résultant sans doute de l'intensité de l'infection, mais alors son issue est beaucoup plus souvent favorable. C'est pourquoi j'ai insisté dans mes leçons antérieures sur l'importance de la médication sthénique dans les maladies infectieuses.

Vous savez d'ailleurs que si nous obtenons dans ces cas de meilleurs résultats que nos prédécesseurs, c'est

que nous usons d'une diète moins sévère et que nous attachons une importance extrême aux préceptes hygiéniques.

Ces faits sont d'une grande portée : ils montrent que l'organisme peut trouver dans les ressources d'une bonne constitution et dans l'intervention des modificateurs communs, dits de l'hygiène, des éléments extrêmement puissants de résistance et par suite des conditions de triomphe.

Vous remarquerez que, dans tous ces cas, il ne s'agit aucunement d'une action sur les causes morbides.

C'est l'organisme seul qui est en jeu ; les causes ne sont atteintes qu'indirectement par la mise en activité des moyens naturels dont l'économie dispose.

Immunité.

Indépendamment de ces premiers faits relatifs au bon fonctionnement et à l'excitation des actes nutritifs, il en est un autre, particulièrement apte à démontrer que des modifications presque insaisissables peuvent avoir une influence énorme sur la colonisation du milieu de culture vivant. Je fais ici allusion au remarquable phénomène de l'immunité concédée ou acquise.

Vous savez qu'en temps d'épidémie une partie seulement des individus exposés à la cause morbide sont atteints. A l'époque où l'on inoculait la variole, c'est-à-dire où l'on pratiquait la variolisation, quelques individus se montraient absolument réfractaires à l'effet du virus introduit par la lancette dans l'économie.

Cette résistance aux causes morbides, alors même qu'on procède par inoculation, constitue l'immunité innée. Cet état est en somme une anomalie, mais il n'est pas aussi rare que vous pourriez le croire, et jusqu'à présent il est absolument indéfinissable.

Depuis, on a fait la grande découverte des vaccina-

tions, c'est-à-dire des inoculations de virus conférant l'immunité absolue ou relative.

Cette belle et vaste question est complexe : mais elle l'est surtout au point de vue des procédés capables de conférer l'immunité.

Le résultat général obtenu à l'aide des différents moyens jusqu'à présent utilisés est toujours sensiblement le même. Il est constitué par une modification de l'organisme telle que la maladie microbienne n'y trouve plus le terrain habituel de sa libre évolution.

Lorsque la maladie se produit dans ce terrain modifié, elle est remarquablement atténuée, bénigne, parfois même elle ne mérite plus le nom de maladie.

Et cependant, l'organisme d'un vacciné ne diffère en rien d'un autre ; les modifications matérielles qu'il a forcément subies pour acquérir des propriétés nouvelles si remarquables échappent à nos moyens d'investigation ; elles ne s'affirment que par la résistance qu'oppose l'économie au contact d'une certaine cause morbide.

D'après les travaux de MM. Chauveau et Arloing sur le virus charbonneux, de M. Charrin sur la maladie produite par le bacille pyocyanogène, de MM. Roux et Chamberland sur la septicémie, l'immunité paraît due à l'imprégnation de l'économie par une substance soluble provenant de la culture des microbes. Certaines matières chimiques auraient donc la singulière propriété de modifier profondément l'organisme des animaux et de le rendre réfractaire à l'envahissement par des microbes pathogènes. Ce fait est d'autant plus étonnant qu'il ne s'agit pas de perturbations passagères. Les effets de la vaccination se font effectivement sentir pendant une période assez longue de l'existence

Voilà, certes, un des points les plus curieux de l'histoire des maladies microbiennes. Il devient probable, d'après ce que nous enseignent les expériences sur les vaccinations, que le microbe, en pullulant dans l'organisme, rend lui-même ce milieu particulier impropre à son développement indéfini. Et s'il est vrai que ce résultat soit la conséquence de certaines actions chimiques, nous pouvons entretenir l'espoir de trouver des médicaments éminemment actifs, c'est-à-dire capables de rendre à très petites doses le corps humain réfractaire à la multiplication des germes. On connaît un certain nombre d'expériences permettant d'affirmer l'existence de corps chimiques de cet ordre.

Microbicides. Une des études expérimentales les plus curieuses à cet égard est celle que M. Raulin a poursuivie sur l'*Aspergillus niger*. Vous en trouverez une excellente appréciation dans l'ouvrage de M. Duclaux.

L'*Aspergillus niger* n'exige pas moins de douze substances chimiques, y compris l'oxygène, pour atteindre son plein développement. Il faut, en outre, que la culture soit maintenue à une température appropriée.

La suppression de quelques-unes de ces substances· alors même qu'elles entrent en proportion fort minime dans le milieu de culture, fait baisser la récolte d'une manière tout à fait remarquable. Il suffit d'écarter les quelques milligrammes de zinc pour que le rendement soit réduit de 700 fois. Mais au point de vue thérapeutique, nous sommes surtout frappé de l'extrême sensibilité de l'aspergillus à un certain nombre d'agents.

La plus petite dose d'argent introduite dans un milieu composé de manière à produire le maximum de récolte fait avorter la culture. $\frac{1}{1600000}$ d'argent suffit.

Le sublimé donne le même résultat à la faible dose de $\frac{1}{500000}$.

M. Duclaux fait remarquer que si l'*Aspergillus niger* était un microbe pathogène, il suffirait de 60 milligrammes d'argent chez un homme de 60 kilogrammes pour arrêter le développement du parasite, en supposant qu'il fût répandu partout.

Les microbes ont donc de terribles ennemis, et cela donne à penser que l'introduction dans le corps, même pendant un temps court, de certaines substances, peut rendre le milieu vivant essentiellement toxique pour les microbes.

Les vrais spécifiques paraissent être microbicides ou parasiticides.

Mais est-ce ainsi qu'agissent, en réalité, les trop peu nombreux spécifiques connus jusqu'à présent? Le mercure et l'iode dans la syphilis, la quinine dans la fièvre intermittente, représentent-ils vis-à-vis des germes de ces maladies ce qu'est l'argent vis-à-vis de l'aspergillus? Pourquoi n'en serait-il pas ainsi.

La physiologie expérimentale nous a appris que tout médicament doit pénétrer dans le sang. Après son arrivée dans la circulation il doit être considéré comme une substance étrangère à l'organisme et destinée à être plus ou moins rapidement rejetée au dehors. Il ne fait pour ainsi dire que traverser le sang, et il ne peut s'y accumuler en proportion sensible que dans certains cas prévus de lésion des reins. Mais charrié par le sang dans tout l'organisme, il entre en contact avec les éléments des tissus et peut se fixer pendant un certain temps dans le protoplasma cellulaire sous une forme plus ou moins complexe, pour être enfin repris et rejeté au dehors comme une substance de désassimilation. Dans cette circulation à travers l'économie, les médicaments peuvent donc entrer en conflit avec

les germes morbides soit en quelque sorte directement lorsqu'ils rencontrent ceux-ci dans le sang lui-même, soit d'une manière plus détournée lorsque, après être entrés en combinaison avec le protoplasma des éléments anatomiques, ils exercent une action nocive sur les organismes pathogènes ayant pénétré dans les tissus ou dans les éléments anatomiques.

Quinine.

La première de ces conditions semble être réalisée dans la fièvre intermittente. Les travaux de M. Laveran tendent, en effet, à démontrer que cette maladie est due à des parasites vivants dans le sang. Il n'est donc pas illogique d'admettre que la quinine, en pénétrant dans le sang, même à petite dose et passagèrement, soit capable de nuire à la vitalité et à la pullulation de ces protozoaires. M. Laveran a d'ailleurs vu que les parasites du sang des fiévreux deviennent beaucoup plus rares après l'administration de la quinine. Le traitement spécifique de la fièvre intermittente serait donc un exemple net d'action parasiticide interne s'exerçant dans le sang lui-même.

Mercure et iode.

Comme nous ne connaissons pas encore l'agent pathogène de la syphilis, il nous est bien difficile de nous prononcer sur le mode d'action du mercure ou de l'iode. Mais nous devons, quant à présent, regarder la fièvre intermittente comme une maladie toute spéciale, tant sous le rapport de l'habitat que de la nature des germes pathogènes.

Il est plus que probable que le germe de la syphilis est d'une espèce différente des protozoaires du paludisme et que s'il peut se trouver à certains moments dans le sang, il produit surtout ses effets en s'attaquant aux éléments constitutifs de certains tissus de l'organisme.

L'action du mercure et celle de l'iode doivent donc vraisemblablement être différentes de l'action antipaludique de la quinine; elles sont probablement la conséquence de la fixation plus ou moins durable du mercure ou de l'iode dans les éléments cellulaires auxquels s'attaque l'agent de la syphilis.

Quoi qu'il en soit, que ces divers effets spécifiques aient lieu dans le sang lui-même ou dans la trame des organes, on peut dire qu'ils présentent une analogie évidente avec ce qui se passe *in vitro* lorsque nous rendons un milieu artificiel de culture impropre à la pullulation des germes.

L'acide salicylique, bien qu'il ne soit pas efficace contre toutes les manifestations du rhumatisme, doit être rapproché des spécifiques à cause de ses remarquables effets contre les manifestations articulaires.

Dans une étude fort intéressante sur ce sujet, mon maître Vulpian a proposé d'admettre une sorte d'électivité médicamenteuse portant exclusivement sur les séreuses articulaires. Ces membranes imprégnées par l'acide salicylique résisteraient aux effets de l'agent morbide dont la nature microbienne paraît probable.

Vous voyez, en définitive, que les médicaments à proprement parler spécifiques agissent dans l'organisme à peu près comme ils pourraient le faire dans un milieu artificiel de culture. Évidemment, de même que tous les autres médicaments, ils impressionnent l'organisme, mais leur action thérapeutique ne découle pas de leur action physiologique; elle résulte de l'action d'arrêt qu'ils exercent d'une manière plus ou moins immédiate sur la vitalité et la pullulation des germes pathogènes. Ils s'adressent non pas à l'organisme, mais, dans

l'organisme, aux germes morbides, c'est-à-dire aux causes mêmes des maladies.

Les spécifiques forment ainsi une section particulière et bien distincte d'agents médicamenteux.

Malheureusement cette section ne renferme qu'un petit nombre d'individus.

Médicaments non spécifiques.

Tous les autres médicaments s'adressent exclusivement à l'organisme en lui faisant subir des modifications nutritives et fonctionnelles. Ces sortes de modifications sont-elles capables de rendre l'organisme plus résistant, sinon réfractaire, à l'envahissement des germes morbides ?

En d'autres termes, dans les cas où nous n'avons pas de spécifiques, pouvons-nous agir d'une manière en quelque sorte détournée sur les causes pathogènes?

La plupart des auteurs contemporains ont répondu à cette question par l'affirmative.

Bouley, qui eut le mérite d'attirer un des premiers l'attention sur les réformes thérapeutiques qui devaient découler de la découverte des germes pathogènes vivants, formulait ainsi les indications générales à remplir.

« Il s'agit, disait-il à la tribune de l'Académie de médecine, de trouver le moyen de modifier le milieu intérieur des organismes infectés, de telle façon que la vie du microbe, c'est-à-dire sa culture et sa pullulation, s'y trouve tout au moins atténuée, sinon rendue impossible. »

Dans le livre de M. Duclaux, si plein de vues originales, cette question des antimicrobiques se trouve abordée. Elle y est présentée également comme ayant pour but de rendre le milieu organique plus résistant et moins favorable.

« On ne peut guère espérer, dit-il, aller au delà et tuer les microbes par un moyen quelconque. Mais ils n'ont pas besoin de mourir pour devenir inoffensifs; vie et virulence ne sont pas synonymes. »

Certes, dans toute évolution morbide nous pouvons rendre l'organisme plus résistant, c'est-à-dire l'aider à sortir triomphant de tous les désordres occasionnés par une maladie spécifique; mais il n'est pas démontré que le résultat utile ainsi obtenu soit la conséquence d'une modification dans la vitalité des germes morbides.

Nous relevons les forces des malades, nous amoindrissons les effets des intoxications d'origine microbienne, mais il importe de ne pas confondre ces diverses actions thérapeutiques avec l'action spécifique qui, seule, est capable d'enrayer véritablement la maladie, d'en abréger la durée, en un mot, de la juguler. Revenons à la fièvre typhoïde.

Bouley expliquait les effets du froid dans cette maladie par une action antizymotique. Il citait les curieuses expériences de Pasteur sur le charbon des gallinacées pour montrer le rôle important que joue la température dans la réceptivité du milieu vivant à l'égard de certains microbes. Vous connaissez ces expériences; vous vous souvenez que la température du sang des poules est trop élevée pour permettre à la bactéridie charbonneuse d'y prospérer; il suffit de refroidir ces animaux pour rendre leur milieu favorable à la culture du charbon. Bouley en inférait avec raison que les microbes pathogènes sont très sensibles à la condition réalisée par une température déterminée; mais il ajoutait que les organismes de la fièvre typhoïde exigent sans doute pour se développer une tempéra-

ture supérieure à la normale. Cette hypothèse n'est certainement pas justifiée, car l'élévation de la température est une des conséquences de l'infection et, d'autre part, les bains froids même très multipliés sont incapables d'abréger la durée de la maladie.

Les bains froids sont donc utiles dans la fièvre typhoïde comme agent des médications sthénique et antithermique, mais ils sont loin de réaliser un traitement spécifique.

Conclusion. Nous pouvons maintenant proposer une solution touchant la question que nous avons soulevée relativement à l'action des spécifiques.

Tandis que les médicaments ordinaires s'adressent uniquement à l'organisme de manière à y susciter des réactions particulières et des modifications nutritives qui peuvent modérer certains désordres d'origine pathologique et rendre, d'une manière générale, l'individu malade plus résistant, les spécifiques proprement dits semblent, indépendamment de leurs effets sur l'économie, exercer une action plus ou moins directe sur les causes pathogènes elles-mêmes.

Cette action est sans doute le résultat d'une modification chimique du milieu intérieur ou plus exactement du sang et du protoplasma cellulaire. Il est remarquable de voir que cette altération chimique est d'une extrême utilité, alors même que le médicament actif est employé à des doses si petites que tout phénomène dit physiologique fait défaut. C'est ce qui a lieu, par exemple, dans le traitement de la syphilis par le mercure.

Les vitalistes disaient : le médicament n'agit qu'au contact de la maladie ; nous dirons aujourd'hui : les spécifiques n'agissent qu'au contact des causes morbides.

L'utilité de substances très toxiques à des doses tellement faibles que tout désordre peut être évité nous donne l'espérance de trouver de nouveaux spécifiques. L'acide salicylique peut être regardé comme un agent de cet ordre, tout au moins en ce qui touche les lésions articulaires du rhumatisme, et cependant ce n'est pas un désinfectant des plus puissants. Malheureusement les progrès de ce genre seront forcément très lents. On s'est empressé d'essayer tous les désinfectants connus à des doses et sous des formes aussi peu nuisibles que possible. Jusqu'à présent ces efforts ont été à peu près inutiles. Malgré les nombreuses études exécutées sur ces nouveaux médicaments, nous ne possédons pas encore une méthode précise, capable de nous conduire à la découverte des spécifiques.

Trousseau faisait cette remarque judicieuse : « On ne cherche pas les spécifiques, on les trouve. » Cela est encore vrai aujourd'hui, avec cette différence cependant, que nous connaissons maintenant la voie dans laquelle il faut chercher.

# TROISIÈME LEÇON

## DE L'ACTION MÉDICAMENTEUSE (FIN)

**Nature de l'action médicamenteuse. — Elle se résout en modifications physico-chimiques du protoplasma cellulaire. — Deux modes d'expression de l'action médicamenteuse : troubles nutritifs, modification des propriétés spécifiques. — Loi de l'électivité médicamenteuse. — Distinction des effets des médicaments en effets physiologiques et en effets thérapeutiques.**

MESSIEURS,

Nous avons donné dans la précédente leçon une solution à la première question que nous nous étions posée, celle de savoir à quoi s'adresse le médicament. Vous savez qu'il impressionne l'organisme, et cela dans tous les cas, même lorsqu'on vise la cause de la maladie ; mais que cependant, dans certaines conditions, il peut atteindre cette cause morbide elle-même.

**Nature de l'action médicamenteuse.**

En poursuivant l'étude de l'action médicamenteuse, nous devons maintenant examiner quel genre d'action le médicament exerce sur l'organisme ; en d'autres termes, nous avons à nous préoccuper de la nature de l'action médicamenteuse.

Les théories qui ont été émises sur ce point ont varié aux diverses époques de la médecine. Pour traiter la question en historien, il faudrait passer en revue toutes les doctrines médicales. Nous limiterons notre rapide discussion à l'époque contemporaine.

Il nous paraît inutile de revenir sur les théories du vitalisme moderne, bien que l'ouvrage de Trousseau et Pidoux, conçu dans un esprit vitaliste, ait exercé une influence considérable sur la thérapeutique de nos devanciers. Nous nous placerons d'emblée sur le terrain plus solide de la physiologie.

Au moment même où l'école vitaliste moderne faisait entendre ses derniers échos par la voix de Pidoux, de Chauffard et de l'école de Montpellier, les physiologistes, et surtout Cl. Bernard, s'efforçaient de démontrer que les faits d'ordre thérapeutique s'identifient avec ceux d'ordre physiologique pur, que les uns et les autres sont soumis à des lois communes.

Pour ce grand expérimentateur, l'action médicamenteuse chez le malade relève du déterminisme des faits physiologiques. Cette proposition générale réclame quelques explications.

La réforme tentée par C. Bernard ne pouvait être accomplie qu'à l'aide des progrès de l'anatomie. Il fallait pouvoir remonter par l'analyse jusqu'au siège primordial de l'action médicamenteuse.

Ce but n'a pu être atteint qu'après la découverte des cellules organiques, de sorte que je suis conduit à vous énoncer une vérité qui peut étonner au premier abord, à savoir, que c'est au microscope, à la connaissance de la vie et de la pathologie de la cellule que nous devons la rénovation de notre science.

En effet, le résultat le plus général dû à l'application de la méthode expérimentale, autrement dit de la méthode physiologique, à l'étude de l'action médicamenteuse est relatif au siège de cette action.

On a pu établir par des expériences variées que le médicament introduit dans l'organisme entre en conflit

avec les éléments anatomiques ou, pour parler plus exactement, avec le protoplasma cellulaire.

En dernière analyse, c'est le protoplasma qui est modifié : les conditions de la vie normale de la cellule sont changées.

Les altérations que peuvent subir les cellules vivantes au moment où se fait sentir l'action médicamenteuse sont encore mal définies. Mais il est impossible que ces modifications ne soient pas toutes d'ordre physico-chimique.

Les troubles produits par l'intervention thérapeutique peuvent, d'une manière générale, être distingués en mécaniques, physiques et chimiques.

Les phénomènes mécaniques sont presque absolument en dehors de notre sujet, puisque nous ne nous occupons que du vrai médicament. Dans un organisme compliqué, comme celui des animaux supérieurs, il se produit souvent d'une manière indirecte des phénomènes d'ordre mécanique. Je vous citerai par exemple l'élévation de la tension sanguine par suite des effets produits par certains médicaments sur le cœur ou sur le système vaso-moteur. Mais c'est là une des conséquences d'une action médicamenteuse exercée directement sur les éléments musculaires du cœur ou sur certaines cellules nerveuses. Il ne faut pas confondre les effets apparents avec la cause première de ces effets.

Ce que nous venons de dire des phénomènes mécaniques s'applique avec presque autant de justesse aux désordres purement physiques. Ceux-ci ont été peu étudiés, cependant il est certain qu'ils sont très fréquents. L'action médicamenteuse doit effectivement s'accompagner maintes fois de modifications thermiques ou électriques des éléments anatomiques, et par suite,

des tissus ou organes qu'ils constituent. Elle peut avoir aussi pour conséquence des altérations dans certaines qualités des organes ou tissus connus sous le nom de qualités physiques, telles que l'élasticité, la porosité, le poids spécifique, etc. — Mais n'est-il pas logique d'admettre, lorsqu'il s'agit du médicament proprement dit, que toutes ces variations dans les propriétés physiques ne sont aussi qu'une des conséquences de l'action chimique?

Modification chimique du protoplasma cellulaire.

Nous sommes amené, par suite, en ce qui touche la nature de l'action médicamenteuse, à rattacher cette action d'une manière à peu près exclusive à une modification chimique du protoplasma cellulaire. Malheureusement, en raison de la complexité de ce protoplasma et de l'insuffisance de nos connaissances actuelles sur la constitution de la molécule albuminoïde, la plus importante de celles qui entrent dans la composition des éléments vivants, les actes chimiques intra-cellulaires d'ordre médicamenteux sont presque inconnus.

Il peut y avoir une simple imbibition du protoplasma par l'agent médicamenteux, un simple passage à travers la cellule organique. Dans d'autres cas l'agent médicamenteux entre en combinaison avec le protoplasma à la façon des matières qui servent normalement à sa nutrition. Enfin sous cette influence, et parfois peut-être par simple action de présence, l'agent médicamenteux est l'origine, la cause provocatrice d'actes chimiques auxquels il ne prend lui-même aucune part, et d'où résultent une accélération ou un ralentissement des actes de la nutrition normale, actes tels que phénomènes d'hydratation, de déshydratation, de dédoublement, etc.

Il serait très intéressant de savoir dans quelle mesure

la constitution des diverses cellules peut varier sans qu'il en résulte une cessation de la vie cellulaire. Nous n'avons sur ce sujet que des données très vagues. Dans la majorité des cas, la nature intime de l'altération chimique intra-cellulaire reste inconnue ou du moins très obscure ; nous n'en apprécions guère que les principaux résultats.

Deux modes d'action.

Il est extrêmement important de remarquer et de bien retenir que le médicament, en agissant chimiquement, provoque deux espèces bien distinctes de désordres de la vie cellulaire : 1° des troubles dans le fonctionnement des éléments anatomiques sur le terrain de leurs propriétés communes, c'est-à-dire des modifications nutritives ; 2° des troubles dans le fonctionnement de leurs propriétés spécifiques, résultant de leur irritabilité propre.

Tels sont les deux modes de l'expression physiologique de l'action médicamenteuse.

Troubles nutritifs.

On admet généralement que les perturbations nutritives peuvent avoir lieu dans deux sens opposés, celui de l'augmentation, celui de la diminution ou du ralentissement. Il faut y joindre les perversions nutritives plus ou moins complexes conduisant à la dégénérescence atrophique des éléments anatomiques.

Ainsi, dans certains cas, il y a augmentation ou même excitation de la nutrition cellulaire, se traduisant par une hypertrophie ou une multiplication des éléments anatomiques ; dans d'autres le mouvement nutritif est ralenti, enrayé plus ou moins complètement, sans qu'il en résulte de modifications anatomiques bien sensibles. Enfin, comme conséquence d'un autre genre de perturbation de la nutrition, il survient souvent une dégénérescence atrophique du protoplasma,

constituée le plus habituellement par l'apparition de graisse intra-cellulaire provenant de la destruction des matières albuminoïdes.

Tels sont, par exemple, les effets produits sur la constitution des éléments anatomiques par le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, etc.

Mais que de modifications chimiques passagères ou durables du protoplasma cellulaire restent encore inconnues !

Je puis vous en citer un certain nombre qui sont pour ainsi dire spéciales et qu'il serait impossible de faire entrer dans une division arbitrairement dichotomique des altérations de la nutrition.

Où pourrait-on ranger, entre autres, la substitution de l'oxyde de carbone à l'oxygène dans le globule rouge, dans l'empoisonnement oxycarbonique? Et, de même la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine, *in situ*, sans destruction globulaire.

Très évidemment les modifications chimiques qui peuvent avoir lieu dans le protoplasma cellulaire sous l'influence des médicaments sont bien autrement nombreuses que les désordres nutritifs d'origine pathologique, et pour le moment il serait prématuré de chercher à sortir des faits généraux pour essayer d'en donner une idée détaillée.

Modifications des propriétés spécifiques.

Les modifications du second ordre, celles qui portent sur les propriétés spécifiques des éléments anatomiques, ne sont pas moins importantes. Ce sont celles qui se traduisent par l'exaltation ou l'extinction des propriétés physiologiques normales.

Cl. Bernard a découvert cette loi générale, à savoir, que tout élément frappé à mort par un agent toxique commence par être excité avant d'être paralysé.

La mort physiologique d'un élément anatomique serait donc en quelque sorte le résultat d'une excitation exagérée. Mais ce qu'il importe de remarquer ici, c'est que toute excitation est liée d'une manière inévitable à quelque changement physico-chimique. Ce n'est pas le médicament qui fait la spécificité de l'action médicamenteuse, mais bien la spécificité de l'élément anatomique auquel s'adresse le médicament.

Un grand nombre de faits démontrent la nature physico-chimique de ces actions. Qu'il me suffise de vous en citer quelques-uns.

Vous connaissez certainement l'influence de la température sur la contractilité amœboïde du protoplasma. Elle peut s'observer facilement sur les globules blancs du sang. C'est là un exemple d'action physique, excitatrice des propriétés des éléments anatomiques. Vous savez aussi que, d'après Binz, la quinine aurait pour effet de ralentir ou de paralyser les propriétés contractiles des globules blancs. Dans ce dernier cas, il ne peut s'agir que d'une action chimique.

Il en est de même en ce qui concerne l'influence des alcalins et des acides sur les mouvements des spermatozoïdes et des cils vibratiles.

C'est à cette catégorie d'actions qu'appartiennent évidemment les puissants effets des alcaloïdes et d'une manière générale de toutes les substances médicamenteuses ou toxiques agissant fortement à très minimes doses, telles que la strychnine, la digitaline, l'aconitine, l'atropine, etc.

En réalité il n'y a aucune modification nutritive apparente des éléments anatomiques touchés; mais cela ne veut pas dire que l'excitation ou la paralysie des propriétés physiologiques de ces éléments soient

indépendantes de tout changement chimique du protoplasma cellulaire. En tout cas, il n'est pas douteux qu'il y ait une pénétration de la substance dans le protoplasma.

En effet, les matières médicamenteuses ne restent pas dans le sang; elles ne font que le traverser et tendent à être éliminées au dehors. Mais auparavant, portées dans tout l'organisme, elles se fixent pendant un certain temps sur quelques-uns des éléments anatomiques.

Alors même qu'elles ne forment aucune combinaison connue avec le protoplasma de ces éléments, c'est par suite de leur contact avec ce protoplasma qu'elles en exaltent ou en paralysent les propriétés physiologiques.

Dans la curarisation, dans la strychnisation, les phénomènes toxiques produits par ces substances coïncident avec l'imprégnation de l'organisme par ces poisons. Ils cessent, chez la grenouille, au fur et à mesure que l'élimination par les urines entraîne ces substances au dehors.

On n'a pas encore pu, il est vrai, démontrer, dans ces cas, de modification appréciable dans les éléments nerveux impressionnés; mais n'est-il pas évident qu'il doit y avoir un changement quelconque dans l'état physico-chimique du protoplasma cellulaire au moment où les propriétés physiologiques des éléments nerveux subissent de si profondes atteintes?

Cl. Bernard, à l'aide d'expériences ingénieuses, a fait voir que l'action des anesthésiques, malgré la volatilité de ces substances, ne peut s'expliquer que par une imprégnation des cellules des centres nerveux par ces remarquables agents, et depuis, quelques observateurs ont cru reconnaître des changements appréciables dans

l'aspect du protoplasma des cellules nerveuses anesthésiées.

Récemment, j'ai entrepris avec mon ami M. Barrier des expériences qui semblent bien démontrer l'existence de profondes modifications dans le protoplasma des cellules nerveuses au moment de l'anesthésie. Ces recherches, non encore publiées, ont consisté à répéter sur des chiens, soumis préalablement à l'éthérisation, à la chloroformisation ou à la chloralisation, les expériences de transfusion que nous avions faites préalablement sur des chiens normaux décapités. Tandis qu'après la détroncation des animaux non anesthésiés, la transfusion sanguine de la tête, faite dans certaines conditions, est capable d'entretenir divers ordres de mouvements et même des manifestations volontaires, les mêmes opérations exécutées sur des chiens préalablement anesthésiés jusqu'à disparition du réflexe cornéen ne sont suivies d'aucun réveil des centres nerveux, alors même que la transfusion sanguine est poursuivie pendant vingt à vingt-cinq minutes.

Toute manifestation vitale s'éteint dans les têtes des chiens anesthésiés après décapitation, exactement de la même manière dans les cas suivis de transfusion immédiate que dans ceux où les têtes des animaux sont abandonnées à elles-mêmes. L'éther, le chloroforme, le chloral, restent fixés dans les cellules nerveuses et les empêchent de réagir en présence d'un sang absolument dépourvu cependant de substance anesthésique.

Électivité médicamenteuse.

Un des grands caractères des actions dites spécifiques est leur limitation apparente à certains départements de l'organisme.

En d'autres termes ces actions sont soumises à une loi générale qui a été surtout mise en relief par

Cl. Bernard. Je veux parler de l'*électivité médicamenteuse*.

Pour employer le langage de notre grand physiologiste, je vous rappellerai que, transporté partout par le sang, le médicament interroge pour ainsi dire tous les éléments et que quelques-uns seulement y répondent.

C'est précisément en vertu, non des propriétés communes, mais des propriétés spécifiques des éléments anatomiques qu'éclate ce fait dit de l'électivité médicamenteuse, c'est-à-dire de l'action limitée à quelques-uns de ces éléments à l'exclusion des autres.

Il peut se faire que dans certains cas, tout au moins, cette électivité physiologique soit la conséquence d'une véritable affinité chimique.

De même que nous voyons les substances tinctoriales se porter plutôt sur certaines parties des cellules que sur d'autres, de même les agents médicamenteux d'imprégnation peuvent être fixés par certains protoplasmas plutôt que par d'autres en raison de particularités qui nous échappent quant à présent.

Pour Cl. Bernard, le but principal qu'on doit se proposer dans l'étude des substances toxiques et médicamenteuses consiste à déterminer l'élément anatomique auquel s'adresse un médicament donné.

Un seul élément serait touché. Cela ne veut pas dire qu'un seul élément fixe la substance active. Cela signifie qu'un d'entre eux se montre particulièrement sensible. Et en réalité l'électivité médicamenteuse est un fait relatif et non absolu.

Ainsi, dans l'exemple classique de la curarisation, les effets du poison ne restent pas exclusivemeut localisés à la plaque nerveuse motrice ; ils tendent à se généraliser. C'est affaire de temps et de dose.

Mais on comprend combien il est important pour le thérapeutiste qui emploie de petites doses de connaître l'élément touché, ou mieux, réagissant avant tous les autres et plus fortement qu'eux.

D'ailleurs, alors même qu'il se produit une généralisation des actions, les effets restent souvent limités à certains systèmes d'éléments ayant une structure et une fonction analogues, tels par exemple que les éléments du système nerveux sensitif ou du système nerveux moteur.

Nous voici donc conduit, en résumé, à considérer le médicament comme une sorte d'excitant des éléments anatomiques.

Comme tout excitant, il en change l'état physico-chimique, et le résultat de ce changement se traduit par une modification dans les actes physiologiques, portant tantôt seulement sur les phénomènes physiologiques communs (dits de nutrition), tantôt sur les phénomènes d'ordre spécifique, en rapport avec les propriétés spécifiques des éléments impressionnés.

Il serait impossible d'aller plus loin dans l'analyse de la nature intime de l'action médicamenteuse sans tomber daus le champ des hypothèses. Nous ne savons pas comment un changement physico-chimique du protoplasma cellulaire peut se transformer en actes physiologiques, puisque nous ne savons pas ce qu'est la vie. Il ne nous est pas permis d'aller au delà de la détermination des conditions dans lesquelles se produit l'action médicamenteuse.

Dès qu'on cherche à sortir de cette réserve, on s'expose à sortir de la voie scientifique et à encombrer la thérapeutique de vues systématiques qui ne sont pas sans quelque danger.

Pour compléter cet aperçu général sur l'action médicamenteuse, il nous reste encore à présenter quelques considérations sur les effets des médicaments.

Effets des médicaments.

Jusqu'à présent nous n'avons envisagé que l'action sur la cellule vivante supposée isolée du tout vivant. Mais les animaux supérieurs ne sont pas de simples agrégats de cellules. Chaque individu représente une sorte de fédération sociale compliquée dans laquelle les parties travaillent les unes pour les autres et sont reliées entre elles par des dispositions préétablies, notamment par le sang et par le système nerveux.

Il s'ensuit que la mise en œuvre de certains départements cellulaires est le point de départ de phénomènes secondaires qui représentent souvent, en thérapeutique, les effets utiles ou recherchés.

De là résulte, dans notre science, la distinction des effets des médicaments en : 1° effets apparents ; 2° effets primordiaux.

Les apparents sont ceux qui sont directement observables et qui nous frappent au premier abord, telle la paralysie produite par le curare.

Chez l'individu malade, ils ont été souvent désignés sous le nom d'effets utiles ou thérapeutiques.

Les primordiaux, c'est-à-dire ceux qui sont le point de départ de ces derniers, sont en quelque sorte explicatifs, et leur découverte nécessite le plus souvent l'intervention de l'expérimentation.

C'est à l'aide de la méthode expérimentale qu'on a déterminé la cause toute particulière de la paralysie curarique.

A la vérité ces distinctions ne sont pas rigoureuses, l'effet utile peut être primitif comme dans l'anesthésie,

tout aussi bien qu'une des conséquences plus ou moins éloignées de l'action primordiale.

Effets physiologiques et effets thérapeutiques.

Au point de vue de la thérapeutique générale, il existe une distinction beaucoup plus importante à faire touchant les effets des agents médicamenteux. C'est celle qui concerne les effets dits physiologiques et les effets thérapeutiques.

N'allez pas croire qu'il s'agisse de deux espèces différentes d'effets. Mais dans l'étude de l'action des médicaments sur l'organisme, il faut séparer nettement le cas dans lequel l'organisme est sain, du cas où il est malade, sous peine de ne rien comprendre aux rapports de la physiologie et de la thérapeutique.

Pendant longtemps les médecins ont repoussé les explications des physiologistes en faisant observer avec raison que bien souvent les effets thérapeutiques sont sans rapport avec les effets physiologiques. Et, aujourd'hui encore, certains thérapeutistes se bornent de parti pris à tenir compte exclusivement des effets observés sur les malades.

La même substance, produisant chez tous les sujets les mêmes effets physiologiques, pourra déterminer, suivant les cas morbides, des effets thérapeutiques totalement différents : tantôt nuls ou à peine sensibles, tantôt des plus évidents ou même tout à fait héroïques.

Le mercure et l'iode sont de ce nombre. Administrés à petite dose, ils ne provoquent pas de phénomènes sensibles chez l'homme sain, tandis que chez le syphilitique, et seulement dans ce cas, ils possèdent des propriétés éminemment remarquables.

Ces faits d'observation vulgaire sont irréfutables; mais ce serait une erreur d'en conclure que la thérapeutique ne doit attendre aucune lumière de l'expéri-

mentation physiologique; que notre science doit être condamnée à rester sur le terrain de l'observation pure.

Prenons un exemple plus favorable que celui des effets du mercure et de l'iode dans la syphilis. Envisageons d'abord ceux de la digitale. Nous allons voir éclater nettement la différence entre les effets physiologiques et les effets thérapeutiques, et nous verrons cependant l'intérêt considérable qui se rattache à la connaissance des premiers.

Donnée dans un cas d'hydropisie par maladie du cœur, la digitale produit comme effet thérapeutique utile une diurèse considérable qui ne tarde pas à faire disparaître l'hydropisie.

La digitale a par suite été mise avec raison par les médecins au nombre des diurétiques. On n'en connaît pas, quant à présent, de plus précieux.

Cependant, administrée à l'homme sain, elle ne provoque pas d'augmentation des urines, elle tend même, au contraire, à restreindre la sécrétion urinaire.

Cela tient à ce que l'effet diurétique est la conséquence de tout un enchaînement de phénomènes.

L'examen attentif des modifications fonctionnelles qui se produisent chez le malade sous l'influence de cette substance permet déjà en partie de reconnaître la filiation de quelques-uns d'entre eux. Mais l'expérimentation physiologique est seule capable de démêler l'enchaînement précis des faits observés en permettant de remonter à leur point de départ, c'est-à-dire à l'action primordiale du médicament sur le cœur. Nous savons, grâce à elle, que l'augmentation dans l'énergie du cœur fait élever la tension vasculaire et que cette dernière condition force la soupape rénale.

Mais pourquoi la diurèse apparaît-elle seulement chez le malade et non chez l'homme sain?

Vous trouverez une réponse à cette question en remarquant que les conditions créées par la maladie sont différentes de celles de l'état physiologique. Dans le cas où nous nous sommes placé, le cœur est affaibli, la tension artérielle est diminuée, tandis que la tension veineuse est plus forte, et cet état anormal de la circulation a fait naître une hydropisie.

La digitale n'agit pas autrement chez le malade que chez l'homme sain; les effets seuls sont différents, et ils sont tels parce que les conditions de l'intervention médicamenteuse ne sont pas les mêmes dans l'un et l'autre cas.

Retenez donc bien ceci, qu'en thérapeutique le médicament s'adresse à l'organisme, mais à l'organisme malade, c'est-à-dire placé dans un état particulier; que l'action des médicaments est au fond toujours la même; que les effets qui en résultent seuls sont différents suivant la nature de cet état anormal.

Dans cet exemple, l'action physiologique de la digitale explique parfaitement les résultats thérapeutiques obtenus quand on tient compte du déterminisme des phénomènes pathologiques.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Certains effets thérapeutiques semblent être sans rapport aucun avec les effets physiologiques et c'est cette particularité surtout qui a permis d'attaquer vivement les prétentions de l'école physiologique. Nous y faisions allusion tout à l'heure à propos de l'action antisyphilitique du mercure et de l'iode.

Il s'agit ici de la question tant de fois débattue des spécifiques. Nous pouvons aujourd'hui l'envisager sous

un jour nouveau ; elle ne nous apparaît plus comme incompréhensible depuis la découverte des conditions particulières dans lesquelles se trouve l'organisme en présence d'une maladie spécifique.

D'après les considérations que nous avons développées dans les deux précédentes leçons, il nous suffit de répéter maintenant que, dans certains cas, non prévus par l'école expérimentale de C. Bernard, les médicaments s'adressent aux causes morbides elles-mêmes.

Quand nous n'avions que des notions tout à fait insuffisantes sur la pathogénie des maladies spécifiques, l'effet spécifique des médicaments restait incompréhensible.

Vous voyez que c'est la connaissance d'un détail du déterminisme pathologique qui nous permet actuellement de comprendre cet effet thérapeutique et de le rattacher à la conception générale de l'action médicamenteuse.

L'action spécifique est donc un cas tout particulier de l'action thérapeutique. Dans tous les autres, alors que nous n'agissons que sur l'organisme, je tiens à vous faire remarquer, en terminant, que toute action thérapeutique bien définie est toujours spéciale. Elle est rendue telle par les conditions particulières dans lesquelles le médicament intervient.

Je viens de vous citer l'effet pharmacothérapique de la digitale. Prenons maintenant l'exemple du fer. Ici encore, l'action médicamenteuse n'est rendue sensible que par l'état de maladie.

Chez l'homme sain, le fer utilisé à dose thérapeutique est à peu près inactif. Dans la chlorose, c'est un médicament héroïque.

En résumé, l'action thérapeutique des médicaments

relève du déterminisme des faits pathologiques, de même que l'action dite physiologique ressortit au déterminisme des faits physiologiques.

C'est aux malades qu'on administre les médicaments et c'est chez eux qu'on en doit juger les effets. Ceux-ci ne restent obscurs ou incompréhensibles que dans les cas où nous ignorons la physiologie pathologique des états morbides ou des maladies dans lesquelles nous intervenons.

La pharmacothérapie est par suite bien autrement complexe que la pharmacodynamique. Elle suppose cette dernière parfaitement connue et elle s'appuie, en outre, sur la connaissance de la physiologie pathologique des éléments morbides et des maladies.

En négligeant ces diverses notions, en s'en tenant à l'observation pure et simple des faits, il serait impossible d'élever la thérapeutique à l'état de science et de la faire sortir de l'empirisme.

Aussi, dans les études que nous poursuivons sur les médications, nous appliquons-nous à tirer nos indications de l'étude de la physiologie des éléments morbides correspondants. Cette méthode est difficile, compliquée; mais elle offre un caractère scientifique indéniable. La complexité des problèmes, les difficultés qu'on éprouve à les résoudre, sont les principaux attraits de la médecine, qui, placée au sommet des sciences biologiques, embrasse et résume toutes ces sciences pour les faire concourir à un but humanitaire supérieur.

# QUATRIÈME LEÇON

## MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE

Étude de l'HYDROPISIE considérée comme élément morbide. — Liquide hydropique. — On doit tendre à le faire réabsorber. — Division des hydropisies en deux groupes : hydropisies d'origine mécanique ou statique; hydropisies d'origine dyscrasique. — Indications tirées de l'étude de l'élément morbide hydropisie.

MESSIEURS,

Autrefois l'hydropisie était considérée comme une maladie. Les progrès de la nosologie et de l'anatomie pathologique ont démontré que c'est un simple élément morbide, entrant dans la constitution de maladies assez diverses. Nous devons donc admettre une médication correspondante.

La médication antihydropique est une des plus importantes, car l'élément en question se rencontre fréquemment et dans des circonstances où il représente souvent un des phénomènes les plus pénibles et les plus rebelles de la maladie.

Dans les affections des reins, dans la cirrhose, c'est l'hydropisie qui tourmente le plus les malades ; c'est le phénomène morbide dont on tire les indications les plus utiles ou les plus urgentes.

De même, chez les cardiaques, les infiltrations séreuses deviennent souvent le fait prédominant, le seul parfois contre lequel on ait quelque prise.

Inutile d'insister sur ces quelques considérations cliniques pour vous faire apprécier l'intérêt pratique qui s'attache à l'étude de la médication antihydropique.

Étude du processus hydropique.

Fidèle au plan que nous avons suivi dans nos précédentes études, rendons-nous compte tout d'abord, d'une manière sommaire, des principaux caractères du processus hydropique.

L'hydropisie consiste dans l'accumulation de liquide séreux dans le tissu cellulaire ou dans les cavités closes, c'est-à-dire dans des espaces ou lacunes que l'on regarde en anatomie générale comme appartenant au système lymphatique.

Ce liquide n'est cependant pas de la lymphe. Il en diffère par sa composition et par ses propriétés physiologiques. Il renferme, en général, moins d'éléments figurés et il n'a pas la propriété de se coaguler spontanément. Le liquide hydropique est également bien distinct des transsudations séreuses d'origine inflammatoire, qui contiennent des éléments figurés (globules rouges et globules blancs) et laissent déposer une proportion variable de fibrine. Il se produit d'ailleurs sans qu'il y ait trace d'irritation dans les parties où il s'accumule, et sans l'intervention des troubles vasculaires et des modifications cellulaires qui caractérisent l'inflammation.

Différences entre le liquide hydropique et l'exsudat inflammatoire.

Mais le liquide hydropique se rapproche de l'exsudat inflammatoire par ce fait important qu'il provient, comme lui, d'une transsudation vasculaire.

Cette transsudation a lieu à travers les vaisseaux rouges, bien qu'on ne puisse affirmer qu'il n'y ait pas une transsudation à travers les voies lymphatiques, au moins dans certains cas.

Vous savez d'ailleurs que cette participation des

voies lymphatiques est démontrée dans l'ascite chyleuse.

Mais comment se fait-il que deux liquides ayant l'un et l'autre pour origine une simple filtration à travers les parois des capillaires puissent avoir une composition et des propriétés différentes?

Pour comprendre cette différence entre l'exsudat hydro-phlegmasique et l'exsudat séreux proprement dit, il faut tenir compte des conditions qui président à leur production. L'un et l'autre proviennent, il est vrai, du plasma sanguin; mais les troubles circulatoires d'origine inflammatoire sont tout à fait différents de ceux qui règlent la formation de la transsudation séreuse. Dans le premier cas, il y a une stase dite inflammatoire, incomplète, localisée, toute spéciale; dans l'autre une augmentation de la tension veineuse générale, une stase hydropique, ou mieux, hydropigène.

Il résulte des conditions particulières de la circulation dans l'inflammation, que le plasma sanguin entraîne avec lui à travers les vaisseaux un grand nombre d'éléments figurés et particulièrement des globules blancs; que, de plus, il est adultéré par des hématoblastes ou tout au moins par la matière provenant d'hématoblastes altérés, encombrant les vaisseaux de la partie enflammée. C'est pourquoi la sérosité phlegmasique est riche, non seulement en éléments figurés provenant du sang, mais aussi en matériaux transformables en fibrine. La sérosité hydropique se forme, au contraire, dans des conditions plus simples, telles que celles qu'on pourrait réaliser en plaçant une ligature sur la veine principale d'un membre. C'est une filtration du plasma sanguin sous pression à travers des parois vasculaires saines et sans entraînement de prin-

cipes provenant d'une altération des éléments figurés.

Ce liquide ne doit guère différer, surtout au début, de sa production du plasma sanguin normal, que par sa plus grande richesse en eau, et son incoagulabilité pourrait peut-être servir de preuve à la nécessité de l'intervention des éléments figurés dans l'acte de la coagulation.

Quoi qu'il en soit, ces considérations anatomo-pathologiques sur lesquelles je ne puis insister ici montrent clairement que le liquide hydropique est en quelque sorte éminemment physiologique.

Il représente le milieu naturel des éléments du sang, d'où résulte pour le médecin la nécessité de le considérer comme une partie de l'organisme issue de ses voies naturelles, mais non altérée et devant être conservée plutôt que rejetée au dehors. Et, en effet, les sérosités hydropiques peuvent être reprises par le torrent circulatoire en grande quantité et dans un court espace de temps, sans danger aucun pour l'organisme; elles sont résorbées sans laisser de traces d'altération dans les points où elles étaient épanchées. Au contraire, les soustractions abondantes de ces liquides sont des causes d'épuisement rapide.

Dans les nombreuses expériences d'injections intravasculaires que j'ai exécutées avec des liquides albumineux naturels, la sérosité hydropique s'est toujours montrée remarquablement inoffensive. On peut en introduire dans les vaisseaux des proportions énormes sans provoquer de désordres sensibles.

Le thérapeutiste doit donc évidemment tendre à faire résorber les liquides hydropiques. Voilà une première indication nette. Mais comment peut-on la remplir?

Il suffit de réfléchir un moment pour comprendre

que la résorption du liquide aura lieu naturellement toutes les fois qu'il sera possible de modifier ou de supprimer la cause prochaine de la production de l'épanchement.

Voici un chien auquel je fais une injection intra-péritonéale de sérosité hydropique. Je lui distends ainsi le ventre et le rends artificiellement hydropique. Mais ce chien est sain, et dans quelques heures cette sérosité sera résorbée, en vertu même de la statique physiologique. Si, au lieu de faire cette injection, nous avions pu produire l'ascite en liant la veine-porte, la sérosité hydropique accumulée dans le péritoine n'aurait pu disparaître qu'après la levée de l'obstacle à la circulation porte.

Vous savez, du reste, que lorsqu'on fait évacuer au dehors un liquide hydropique sans supprimer les causes prochaines de sa production, on tourne pour ainsi dire dans un cercle vicieux : le liquide soustrait est remplacé bientôt par une nouvelle quantité de transsudat. Et malheureusement nous nous trouvons souvent dans cette triste situation par suite de l'impossibilité d'atteindre efficacement la condition première de l'hydropisie.

La plus importante des indications à remplir est donc celle qui découle des conditions présidant à la formation des épanchements hydropiques.

Pathogénie de l'hydropisie.

Après avoir énoncé ces quelques notions sur la constitution et sur les propriétés du liquide hydropique, nous sommes ainsi conduit à nous préoccuper du mode de production des hydropisies.

Je ne puis vous présenter qu'une esquisse rapide de cette importante question de physiologie pathologique.

On peut, ce me semble, ranger toutes les hydropisies sous deux chefs principaux, suivant qu'elles sont

d'origine mécanique ou statique, ou bien d'origine dyscrasique.

Hydropisies d'origine mécanique.

Chez l'homme, indépendamment de toute altération des solides ou des liquides, il suffit d'un obstacle un peu important à la circulation veineuse pour qu'il se produise un épanchement de liquide dans le territoire correspondant, c'est-à-dire de l'œdème.

Quand l'obstacle est central et que par suite la tension est augmentée dans tout le système veineux, l'hydropisie se généralise ; il survient de l'anasarque.

Les hydropisies d'origine mécanique paraissent se produire beaucoup plus facilement chez l'homme que chez nos animaux de laboratoire, car lorsqu'on a voulu étudier cette question à l'aide de l'expérimentation, on n'a pas réussi à produire un œdème marqué en liant la veine principale d'un membre.

M. Ranvier en jetant une ligature, chez le chien, sur la veine cave inférieure, n'a pu déterminer l'apparition d'œdème dans le train postérieur. Il lui a fallu faire, en outre, la section du sciatique, c'est-à-dire provoquer une paralysie vaso-motrice et compliquer ainsi la stase mécanique d'une stase paralytique.

Il ne faudrait pas en conclure qu'il est nécessaire, pour que l'œdème se produise chez l'homme, qu'au trouble mécanique de la circulation vienne s'ajouter une influence vaso-paralytique.

En effet, les conditions ne sont pas les mêmes chez l'homme que chez les animaux. Tous ceux qui ont travaillé dans un laboratoire de physiologie savent avec quelle facilité le chien supporte les ligatures des gros troncs artériels. La circulation en retour n'est pas moins bien assurée chez lui.

D'ailleurs les observations cliniques suivies d'autop-

sie ont, dans l'espèce, la valeur d'expériences, et on ne saurait mettre en doute l'existence d'hydropisies d'origine exclusivement mécanique. L'ascite d'origine cirrhotique, les œdèmes d'origine cardiaque, sont des preuves suffisantes de l'origine mécanique d'un bon nombre d'hydropisies.

Cependant l'expérience de M. Ranvier nous montre la part que peut prendre le système vaso-moteur dans la formation de l'œdème, et elle nous permet d'admettre l'origine nerveuse de certaines hydropisies observées chez l'homme.

Vous savez que dans quelques cas on voit apparaître brusquement des œdèmes et de l'anasarque, à la suite d'un coup de froid, et qu'en semblable circonstance l'urine peut être parfaitement dépourvue d'albumine. Il n'est pas impossible que sous l'influence du froid — par impression sur les extrémités nerveuses de la peau — il se produise une sorte de névrose vaso-paralytique expliquant ces faits. Et il est possible aussi que le système nerveux se trouve en cause dans d'autres circonstances cliniques.

L'hydropisie mécanique a donc pour origine un désordre circulatoire qui peut avoir pour point de départ soit l'appareil circulatoire, soit le système nerveux.

Le plus souvent l'appareil circulatoire est seul intéressé, et c'est sur cette circonstance que nous comptons habituellement dans nos actions thérapeutiques. Mais on a peut-être tort de négliger, au moins dans certains cas, la part qui peut revenir au système vaso-moteur.

Hydropisies d'origine dyscrasique.

L'hydropisie d'origine dyscrasique est également indéniable. Mais jusqu'à présent l'état hydropigène du sang est fort peu connu. On ne sait s'il faut invoquer des variations dans la proportion de l'eau, des sels ou

des matières albuminoïdes, ou bien s'il se produit une adultération de ces matières albuminoïdes elles-mêmes. Dans un travail récent sur l'albuminurie d'origine dyscrasique, j'ai fait voir qu'on peut injecter dans le sang des quantités considérables de matières albuminoïdes, sans produire d'albuminurie et sans provoquer d'altération du sang.

Je crois donc que, dans les maladies des reins, l'altération du sang en rapport avec l'hydropisie est secondaire. Elle me paraît être surtout constituée par une diminution dans la proportion des matières albuminoïdes.

C'est surtout dans cette circonstance que la médication antihydropique tourne malheureusement dans le cercle vicieux dont je vous parlais tout à l'heure, la lésion rénale entraînant l'hypoalbuminose et par suite l'hydropisie.

Dans d'autres cas moins importants pour notre sujet, l'altération du sang est primitive et elle devient ainsi la source de l'indication principale.

Tel est le cas dans les anémies poussées à un certain degré.

La production des œdèmes par anémie n'est peut-être pas uniquement sous la dépendance de l'aglobulie. Le plasma est pâle, léger, et il est probable que sa constitution en sels et en matières albuminoïdes est loin d'être normale. Toutefois, en visant l'aglobulie comme on le fait dans la chlorose à l'aide du fer, on ne tarde pas à voir disparaître l'hydropisie.

Indications. Cette étude faite, il nous est facile de résumer en quelques mots les indications qui en résultent.

Connaissant maintenant les causes principales qui

président à la production de l'hydropisie, il s'agit de les modifier et s'il est possible de les supprimer dans le but de provoquer la réabsorption du liquide hydropique. On y parvient dans les hydropisies d'origine mécanique en diminuant la masse sanguine et en faisant accroître la tension artérielle; et dans les cas où il y a une altération du sang, en rendant autant qu'il est possible à ce liquide sa constitution physiologique.

Lorsque ces indications ne peuvent être remplies, on est obligé de se contenter des procédés palliatifs, propres à donner issue au dehors aux liquides épanchés.

Les nombreux moyens utilisés dans la médication antihydropique remplissent tous, d'une manière plus ou moins satisfaisante, une de ces indications; parfois ils ont des effets mixtes ou complexes. Mais au lieu de les étudier en prenant pour base de nos divisions leurs divers modes d'action, il me paraît préférable de suivre l'ordre pharmacodynamique que nous avons adopté dans nos études précédentes. Les considérations qui viennent de vous être exposées vous permettront d'ailleurs d'apprécier à quelle indication particulière peut souscrire chaque moyen ou procédé.

Nous allons donc adopter l'ordre suivant : 1° modificateurs dits de l'hygiène; 2° médicaments proprement dits, ou moyens internes; 3° agents externes, se rattachant aux procédés de la révulsion; 4° procédés opératoires.

# CINQUIÈME LEÇON

## MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE (SUITE)

MOYENS DE LA MÉDICATION : *Modificateurs dits de l'hygiène :* repos, lait ; diète sèche ; soins de la peau. — *Agents médicamenteux :* digitale ; scille ; muguet ; adonis vernalis ; strophantus.

MESSIEURS,

…ens hygié-…iques. Nous allons aujourd'hui commencer l'étude des moyens de la médication de l'hydropisie. Les modificateurs de l'hygiène que nous avons placés en tête de notre liste peuvent produire des effets très puissants en permettant de modifier la statique circulatoire. On y a eu recours de tout temps, et Hippocrate disait : « L'hydropique doit se fatiguer, suer, manger du pain, ne pas boire beaucoup. » C'est de lui, vous le voyez, que datent les premiers préceptes de la diète sèche sur laquelle de récents travaux ont de nouveau attiré l'attention.

Les soins hygiéniques comprennent les préceptes diététiques (alimentation des hydropiques), les formules relatives au repos ou aux exercices du corps, les procédés modifiant les fonctions de la peau. En les combinant de diverses manières, on peut arriver à leur faire produire des effets énormes, et l'abus que certains médecins en ont fait depuis quelques années est loin d'être exempt de dangers.

…os et lait. Chez les hydropiques on conseille habituellement le

repos au lit et l'usage d'une boisson diurétique, particulièrement du lait.

Dans un bon nombre de cas les œdèmes et l'anasarque se sont accrus sous l'influence de la fatigue et d'un travail exagéré du cœur, de sorte que très souvent le repos suffit pour rendre le travail du cœur efficace et régulier. La tension artérielle augmente et il survient une diurèse abondante, facilitée par l'administration du lait.

Chez les cardiaques, d'accord sur ce point avec la majorité de mes confrères, je n'institue jamais un traitement pharmaceutique avant d'avoir retiré tout le parti possible du repos complet et du régime lacté. Et ce n'est pas seulement dans les hydropisies cardiaques que ces simples préceptes sont suivis d'un grand bénéfice ; le même fait s'observe également dans les anasarques albumineuses. Je recevais ces jours-ci dans mon service un malade brightique, présentant une très forte anasarque. Au bout de quelques jours de repos et de régime lacté il se produisit une abondante diurèse et l'anasarque disparut, bien que les urines continuèrent à renfermer de l'albumine.

Malheureusement ces moyens sont souvent insuffisants, et on a été conduit il y a déjà longtemps à essayer en pareil cas une diète sèche plus ou moins sévère dans le but surtout de diminuer la masse totale du sang et de provoquer la résorption des liquides épanchés. Stokes a vanté ce genre de diète chez les cardiaques, et Fonssagrives l'a recommandé à tous les hydropiques. Mais c'est surtout le travail récent d'Œrtel qui a montré la valeur non seulement du régime, mais encore des autres modificateurs hygiéniques dans la médication des hydropisies d'origine mécanique. Diète sèche.

Aux troubles mécaniques de la circulation, ce médecin veut qu'on oppose des moyens agissant d'une manière mécanique. Il propose un régime particulier, combiné avec certains exercices et divers procédés capables d'augmenter les pertes d'eau par la peau. Sa méthode a pour but de réduire et de maintenir la masse liquide de l'organisme à un minimum compatible avec la nutrition générale. Je crois inutile de vous la décrire ici, car elle n'est guère applicable qu'à certains cas particuliers. L'auteur a surtout visé les troubles circulatoires liés à la polysarcie avec cœur gras, et nous aurons à revenir plus tard sur ce sujet à propos de l'obésité et des médications relevant des troubles cardiaques.

On ne saurait tirer des préceptes d'Œrtel de règles applicables à la médication de l'hydropisie considérée en général. Dans la majorité des cas, chez les cardiaques avancés et chez les albuminuriques, ces préceptes seraient certainement plus dangereux qu'utiles, et dans les cas spéciaux visés par ce médecin les résultats qu'il a annoncés sont loin d'avoir été confirmés.

Excitation des fonctions de la peau.

La peau peut venir dans une assez forte mesure au secours des reins lorsqu'on cherche à diminuer la proportion des liquides de l'organisme. Aussi est-il important d'entretenir chez les hydropiques les fonctions de la peau et même de les exciter. Une simple friction sèche suffit pour faire augmenter dans une forte proportion les déperditions aqueuses par la peau; mais il existe des moyens bien autrement puissants. Nous aurons à les étudier avec les procédés de révulsion.

La méthode interne ou médicamenteuse tient une

place des plus importantes dans la médication antihydropique. Elle comprend d'une part l'emploi des diurétiques et des autres hypercriniques : purgatifs, sudorifiques, sialagogues ; et, d'autre part, celui des modificateurs de la crase sanguine. Agents médicamenteux.

Les diurétiques occupent le principal rang ; beaucoup d'entre eux, ainsi que vous avez dû le voir, s'adressent à la cause même de l'hydropisie. On les divise habituellement, suivant leur mode d'action, en trois sections : Diurétiques.

1° Les diurétiques indirects ou mécaniques, de beaucoup les plus actifs. Ce sont ceux qui agissent sur la pression sanguine sans modifier le sang ni la glande ;

2° Les diurétiques directs ou dialytiques qui agissent soit en excitant la glande, soit en modifiant le plasma sanguin ;

3° Les diurétiques mixtes, ou à action complexe, qui impressionnent la tension sanguine et modifient la constitution du sang.

Cette division n'a pas une grande valeur et ne peut être acceptée qu'en vue de la commodité des descriptions.

Les diurétiques indirects ou élévateurs de la pression sangnine sont les médicaments qui déterminent soit une excitation directe du système cardio-vasculaire, soit une action vaso-motrice.

On y trouve en première ligne les poisons du cœur qui, avant d'arrêter cet organe, augmentent l'énergie de ses contractions.

L'étude de ces remarquables médicaments sera faite en détail à propos des médications corrélatives des troubles cardiaques. Cependant, au risque de tomber

dans quelques répétitions, — car l'action diurétique de ces agents est le plus souvent la conséquence de leurs effets cardio-vasculaires, — je ne puis omettre ici de vous tracer un tableau de leur intervention dans la médication des hydropisies.

Digitale.

Depuis le célèbre travail de Withering la digitale est considérée comme le plus remarquable des diurétiques et on peut dire que, malgré l'introduction dans la thérapeutique de nombreux médicaments nouveaux, elle n'a pas encore perdu le premier rang.

Vous savez que la digitale, dont je vous ai déjà parlé à propos de la médication antipyrétique, détermine à petite dose et à dose plus forte, pendant la première phase de son action, une diminution dans le nombre des pulsations, un accroissement dans l'énergie des contractions cardiaques et en même temps, comme conséquence de l'augmentation du travail du cœur, une élévation de la pression sanguine.

C'est à cette période de l'action du médicament que la quantité d'urine augmente chez les hydropiques.

La diurèse digitalique paraît donc être une des conséquences de l'action cardiaque. Mais il importe de savoir que dans la pratique on peut obtenir un effet diurétique énorme avec de très petites doses de digitale, si minimes qu'elles ne paraissent pas impressionner le cœur d'une manière notable. Et, en effet, chez les cardiaques, quand le médicament est administré avec circonspection, le premier effet pharmacothérapique que l'on observe est précisément l'augmentation des urines. Souvent, la diurèse apparaît quelques heures seulement, six à douze heures, après l'administration du remède, et il est facile de constater

qu'à ce moment il n'existe encore aucune modification sensible du pouls. Mais ces heureux effets de la digitale ne s'observent malheureusement pas dans tous les cas. Ils sont surtout sensibles au début de la médication chez les malades qui n'ont pas pris encore de digitale ou qui ont cessé d'en prendre depuis assez longtemps. Au contraire, lorsqu'on a été obligé de recourir souvent à ce médicament et que la maladie, devenue ancienne, se complique d'une altération du myocarde, les effets de la digitale restent trop fréquemment insuffisants. La diurèse n'apparaît plus qu'à la période de ralentissement du cœur et parfois même elle fait défaut. En continuant dans ces conditions l'administration du médicament on voit survenir tous les symptômes de l'intoxication digitalique sans que les hydropisies disparaissent ; celles-ci peuvent même augmenter.

L'effet diurétique de la digitale s'observe également dans les maladies des reins, particulièrement dans la néphrite épithéliale. Mais, ici encore, on ne peut compter sur elle dans tous les cas. Il arrive un moment où, par suite d'une altération très profonde des reins, la digitale reste à peu près inactive. Elle peut alors s'accumuler facilement dans l'organisme à cause de son incomplète élimination.

Les formes pharmaceutiques de la digitale sont nombreuses et on s'est beaucoup préoccupé de faire parmi elles un choix favorable à l'action diurétique. Pour quelques médecins, les préparations liquides seraient dans ces cas préférables aux solides. Les uns préconisent la macération, d'autres l'infusion de poudre. Ce sont là les deux préparations le plus souvent prescrites en France. Dans les cas assez nombreux où l'on observe de l'intolérance gastrique, on a cherché à

utiliser l'absorption cutanée. Brera, Chrestien (de Montpellier), Christison (d'Édimbourg) ont employé pour ce genre d'administration la teinture de digitale seule ou mélangée avec la teinture de savon. On badigeonne une partie du corps avec ces préparations. On s'est également servi d'une flanelle trempée dans une forte infusion de digitale, en ayant soin de la recouvrir d'une toile cirée pour empêcher la dessiccation et faciliter l'absorption. Enfin, M. Cazin a conseillé l'emploi de demi-bains dans lesquels on ajoute une décoction faite avec 60 grammes de poudre.

Mais lorsqu'il s'agit d'un médicament de cette importance, il faut pouvoir compter sur une dose précise, ce qui est impossible avec ces diverses applications à la surface de la peau. L'emploi de la digitale en nature, soit en macération, soit en infusion, n'offre même pas à cet égard de suffisantes garanties. C'est pourquoi j'ai cru devoir donner la préférence à l'un des principes actifs retirés de la digitale. Depuis quelque temps je prescris exclusivement la digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne. Ce n'est pas un produit parfaitement pur, mais il paraît être constitué en grande partie par de la digitaléine et, en tout cas, il est suffisamment identique à lui-même pour qu'on puisse compter sur la régularité de ses effets.

Il se présente sous la forme d'une poudre jaunâtre, à peu près insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool. Gubler a montré qu'en la dissolvant dans parties égales d'alcool et d'eau, on peut l'utiliser en injections hypodermiques. Cette méthode aurait l'avantage de rendre les doses plus rigoureuses. Mais ces injections, que j'ai assez souvent employées, sont un peu irritantes, parfois mal tolérées et elles ne m'ont

pas paru sans danger dans les cas de forte anasarque.

Les opinions sont encore partagées au point de vue du mode d'administration de la digitale.

Van der Heide veut qu'on en donne des doses faibles et espacées, une par vingt-quatre heures, surtout en cas d'affection cardiaque. Ces préceptes sont habituellement suivis. Il importe d'ailleurs d'autant plus de commencer par de petites doses que souvent celles-ci sont suffisantes et que, d'autre part, le médicament tend à s'accumuler dans l'organisme.

Pour la macération on utilise $0^{gr},50$ à 1 gramme de poudre de feuille; pour l'infusion $0^{gr},20$ à $0^{gr},50$ seulement.

Convient-il d'augmenter ces doses lorsque l'effet utile tarde à se produire? Il n'y a pas de règle fixe à cet égard. Mais il est bon de savoir que, dans nombre de cas où l'on a prescrit des doses sensiblement plus fortes, jusqu'à $1^{gr},50$ en macération et $0^{gr},50$ à 1 gramme en infusion, il est permis d'émettre des doutes sur la valeur matérielle de la poudre de digitale utilisée.

Avec ces préparations, on continue l'administration du remède pendant trois à quatre jours, et dès que la diurèse est franchement établie, on supprime brusquement le médicament. Le plus souvent l'effet diurétique se continue et va même en s'accentuant pour atteindre son apogée quarante-huit heures après la suspension du remède.

Lorsque dans les cas rebelles la diurèse ne s'est pas produite au bout de cinq à six jours, il faut renoncer à la digitale.

La digitaline d'Homolle et Quevenne est un produit très actif et qui me paraît agir particulièrement bien

comme diurétique. Mais il faut la donner en nature et non sous forme de granules.

Elle est d'abord dissoute dans l'alcool, puis cette solution est allongée de partie égale d'eau.

On formule par exemple :

| | |
|---|---|
| Alcool à 90° | ãã 60 gr. |
| Eau distillée | |
| Digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne | 8 milligr. |

F. s. a.

De cette manière, une cuillerée à bouche pesant à très peu près 15 grammes, chaque cuillerée contient 1 milligramme de digitaline. Cette solution est prise dans un peu d'eau sucrée.

On commence par administrer une demi-cuillerée à bouche, soit un demi-milligramme. C'est là une dose parfois suffisante. On atteint, si cela paraît nécessaire, celle de 1 milligramme ou de 1 milligramme et demi, plus rarement encore celle de 2 milligrammes que je n'ai pour ma part jamais dépassée.

Au bout de deux, trois, quatre ou cinq jours au plus, l'administration de la solution est suspendue et l'on peut attendre quatre à cinq jours avant d'y recourir de nouveau (1).

Scille. La scille jouit depuis longtemps d'une grande réputation comme diurétique, mais c'est à tort que quelques médecins lui ont accordé la préférence sur la digitale. Elle n'en est qu'un bon succédané.

On lui reconnaît les mêmes effets cardiaques qu'à la digitale, aussi est-il regrettable que son étude chimique

(1) J'ai appris tout récemment que mon éminent collègue, M. Potain, prescrit la digitaline sous une forme analogue.

encore très incomplète ne nous ait fait connaître que des produits complexes.

Le plus actif d'entre eux est celui que Merck (de Darmstadt) livre au commerce sous le nom de scillitoxine. Étudié en 1882 par Lipinski sur la grenouille, il aurait déterminé les mêmes effets que la digitaline. Mais on ne se sert jusqu'à présent en thérapeutique que des préparations obtenues par les méthodes ordinaires à l'aide des squames desséchées.

La poudre serait la meilleure forme si elle était récente, bien conservée et bien sèche; elle est prescrite à la dose de $0^{gr},20$ à $0^{gr},40$.

La teinture, faite au quart, s'administre à la dose de 20 à 50 gouttes; 20 gouttes représentent $0^{gr},15$ de poudre.

L'oxymel scillitique, très fréquemment employé, contient 1 partie de vinaigre scillitique et 2 parties de miel; on le donne à la dose de 15 à 45 grammes.

Le vin scillitique ou diurétique est également fréquemment utilisé. On le fait prendre dans de l'eau pure ou sucrée, à la dose de deux à quatre cuillerées par jour.

De même que la digitale, la scille peut être employée topiquement. Son passage à travers la peau ne peut être mis en doute en présence des effets thérapeutiques qui succèdent à ce mode d'emploi.

Quelle que soit la forme sous laquelle elle est ingérée, la scille détermine une irritation du tractus gastro-intestinal, d'où peuvent résulter des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Aussi n'est-il pas rare d'être arrêté dans son emploi par l'intolérance du tube digestif.

Les effets diurétiques de la scille se montrent dans

les mêmes conditions que ceux de la digitale, mais ils apparaissent moins rapidement, le plus souvent au bout de trois à quatre jours seulement.

Le médicament peut d'ailleurs être administré pendant un temps plus long; il possède, à cet égard, l'avantage sur la digitale de ne pas déterminer d'effets cumulatifs.

La scille est souvent associée dans les formules avec la digitale. La plus connue de ces prescriptions complexes est le vin diurétique de Trousseau, dit vin de l'Hôtel-Dieu.

En voici la formule :

| | |
|---|---|
| Feuilles sèches de digitale.............. | 60 gr. |
| Squames de scille....................... | 30 |
| Baies de genièvre...................... | 300 |
| Vin blanc.............................. | 400 |
| Alcool à 90°........................ .... | 500 |

Faire macérer quinze jours et ajouter:

| | |
|---|---|
| Acétate de potasse sec.................. | 200 |

Dose : 2 à 3 cuillerées par jour.

Il est important de se rappeler que ce vin contient une assez forte proportion de digitale et de ne pas le confondre avec le vin diurétique amer de la Charité. Ce dernier ne renferme pas de digitale; son principe actif est la scille. On l'administre à la dose de 50 à 100 grammes.

Depuis quelques années, ces préparations complexes sont, avec raison, presque absolument abandonnées. Il faut que les médicaments actifs soient introduits dans l'organisme sous une forme simple et à une dose rigoureusement déterminée.

La thérapeutique s'est enrichie récemment de nouveaux poisons du cœur exerçant, comme la digitale et

la scille, une action diurétique plus ou moins intense. Je n'en ferai qu'une étude très sommaire, puisque nous aurons plus tard l'occasion de faire un exposé complet de leurs effets physiologiques et thérapeutiques.

Le *convallaria maïalis* ou muguet de mai était employé de temps immémorial par les paysans russes contre l'hydropisie, lorsqu'en 1858 Walz annonça que cette plante renferme deux glucosides, la convallarine et la convallamarine. Muguet.

Marmé reconnut en 1877 que ce dernier produit est un poison du cœur analogue à la digitale.

Ce travail était un peu oublié quand, en 1880, Triotzky et Bogojavlensky, après avoir fait des expériences sur la grenouille et les animaux à sang chaud, introduisirent définitivement le muguet dans la thérapeutique.

Bientôt M. G. Sée et Bochefontaine firent connaître en France le nouveau médicament qui depuis a été essayé par un grand nombre de médecins.

On peut l'utiliser sous diverses formes pharmaceutiques. L'infusion, une des plus répandues, se fait en général avec les fleurs et les tiges. Les feuilles ont une action inférieure aux fleurs, mais d'après Kislitchenkoff elles seraient mieux tolérées par le tube digestif. Ces préparations peuvent, en effet, donner lieu à des vomissements ou à de la diarrhée. La dose pour les fleurs est de 3 à 7 grammes dans 120 à 180 grammes d'eau pour les vingt-quatre heures.

Les extraits se font avec les fleurs ou avec toute la plante; ils sont aqueux, alcooliques ou hydro-alcooliques. Celui qui est préparé par M. Langlebert est un extrait aqueux fait avec les fleurs et les tiges, additionnées d'un tiers de leur poids de racines et de feuilles. On le fait prendre à la dose de 1 à 2 grammes par jour

Cet extrait, privé en grande partie de son principe résineux purgatif, est de consistance solide, noir brillant, de saveur très amère. Il est soluble en toute proportion dans l'eau et dans l'alcool, d'odeur agréable, persistante.

Le sirop préparé avec cet extrait et aromatisé est dosé de telle sorte qu'une cuillerée renferme exactement $0^{gr},50$ de l'extrait.

La convallamarine obtenue de nouveau par M. E. Hardy n'est pas encore officinale, bien qu'elle ait été l'objet de quelques recherches cliniques.

Les travaux des médecins russes ont fait voir que le muguet et ses préparations déterminent des effets thérapeutiques analogues à ceux qu'on obtient avec la digitale. Ils ont surtout préconisé cet agent dans les hydropisies d'origine cardiaque. Le muguet aurait, d'après eux, l'avantage de ne provoquer ni vomissements ni troubles digestifs, de ne pas s'accumuler dans l'économie et de ne susciter aucun trouble nerveux.

M. G. Sée, après avoir vérifié ces assertions, a présenté ce médicament comme supérieur, dans les maladies du cœur, à la digitale; il n'y serait jamais contre-indiqué. Il paraît, en effet, moins toxique, plus facilement toléré dans les cas où l'action médicamenteuse doit être soutenue et poursuivie. Malheureusement, depuis la première publication de M. G. Sée sur ce sujet, le muguet essayé de tous côtés sur une très large échelle s'est montré souvent infidèle.

Son action diurétique, chez les cardiaques, est inconstante ou même nulle. Ajoutez à cela que le muguet échoue presque toujours dans ses effets diurétiques chez les brightiques. Il ne produit guère de diurèse que dans les maladies rénales encore peu avancées.

A côté du convallaria, il faut placer l'*Adonis vernalis* dont l'introduction récente dans la médication de l'hydropisie est due également à des médecins russes, parmi lesquels figurent Botkine et Bubnow. On l'administre habituellement en infusion faite avec 3gr,75 à 7gr,50 de la plante dans 180 parties d'eau. Les adonis renferment un principe actif, l'*adonidine*, dont les effets sont analogues à ceux de la digitale. Adonis vernalis

Enfin on vient de proposer comme agent thérapeutique un autre poison du cœur, le *Strophantus hispidus*, qui paraît être capable, d'après les observations de Fraser et de Drasche, de provoquer une forte diurèse dans les hydropisies d'origine cardiaque. Strophant

Il me serait impossible de vous indiquer la valeur de ce médicament, qui est en ce moment même l'objet de nouvelles études.

# SIXIÈME LEÇON

## MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE (SUITE)

*Agents médicamenteux* (*suite*) : ergot de seigle; stigmates de maïs; café et caféine; noix de kola; acides; sels diurétiques et végétaux qui en renferment; essences, baumes et résines; boissons aqueuses; lait; boissons alcooliques; purgatifs hydragogues; calomel.

MESSIEURS,

Continuons l'étude des diurétiques dits mécaniques. Vous avez vu qu'à leur tête se trouvent les poisons du cœur. Il me reste encore à vous signaler d'autres principes utiles tirés également du règne végétal, mais ne possédant pas la propriété d'arrêter le cœur à dose toxique.

Ergot de seigle

Je vous citerai tout d'abord l'ergot de seigle, qui peut agir comme diurétique dans certains cas d'hydropisie d'origine cardiaque. Par son action sur les fibres lisses des vaisseaux, il tend à élever la pression sanguine, de sorte qu'on a été conduit à l'administrer dans les cas où la digitale échoue. Massini l'a trouvé sans effet notable chez les malades atteints de lésions valvulaires; il a mieux réussi dans les hypertrophies du cœur avec dégénérescence du myocarde.

On le prescrit, soit en nature, soit en infusion d'après la formule de Massini : 6 à 12 grammes dans 200 grammes de véhicule, soit encore sous forme d'ergotine.

Je dois également vous signaler les stigmates de maïs, qui paraissent contenir un principe diurétique. On en prépare un extrait que MM. Landrieux et Ducasse ont fait prendre à la dose de 1gr,50 à 2 grammes par jour. Stigmates de maïs.

A côté des agents qui agissent principalement sur le cœur ou les vaisseaux, il faut placer les diurétiques par action nerveuse.

Les narcotiques, les solanées, l'aconit et d'une manière générale les neuro-paralytiques comptent la diurèse au nombre des phénomènes qu'ils déterminent. Mais les plus importants des nervins sont fournis par les caféiques.

Nous avons à étudier sous ce rapport le café et particulièrement son principe actif la caféine.

L'action hydragogue du café est connue depuis assez longtemps. Elle a été signalée par Zwinger, médecin hollandais, vers le milieu du XVIIIe siècle. Plus tard Sandras, en 1839, insista sur les propriétés thérapeutiques du café, et Honoré recommanda ce médicament dans l'albuminurie. Café et caféine.

Cependant les recherches précises sur le café et la caféine sont récentes, et les propriétés diurétiques de cette dernière substance ou de ses sels n'ont été bien mises en lumière que par Gubler (1878), par Shapter (1879) et par Leech (1880). Depuis cette époque, la caféine a été essayée par un grand nombre de médecins français et étrangers. Je l'ai employée très souvent depuis l'année 1879 et lui ai reconnu des propriétés diurétiques incontestables. Elle est particulièrement indiquée chez les cardiaques, dont le cœur affaibli répond mal ou d'une manière insuffisante à la digitale. Le médicament peut, dans ces circonstances, augmenter

l'énergie des contractions cardiaques, en régulariser le rythme et parfois même produire une diminution des pulsations quand celles-ci sont très fréquentes. Chez quelques malades, elle m'a servi très utilement à soutenir la diurèse digitalique, et beaucoup d'autres médecins ont également noté les avantages que l'on peut retirer de l'administration successive de ces deux agents diurétiques.

On réussit moins bien dans les autres formes d'hydropisie. Cependant, dans les maladies des reins, encore peu avancées dans leur évolution, la caféine peut provoquer d'emblée de la diurèse. Parfois, on devra s'en servir, comme chez les cardiaques, dans le but de maintenir et de compléter les effets déterminés par l'administration préalable de la digitale.

L'étude pharmacodynamique du café et de la caféine a déjà donné lieu à d'assez nombreux travaux. Mais ces recherches ne fournissent pas encore une théorie indiscutable du mode d'action de ces principes. Nous n'en ferons l'exposé qu'à l'époque où nous nous occuperons des médications relevant des troubles cardiaques.

Nous devons indiquer cependant dès à présent les principaux modes d'emploi de la caféine. On peut utiliser la caféine ou ses sels.

Pendant quelque temps on s'est servi des sels simples et notamment du citrate de caféine. Mais Riegel et Pletzer ont fait voir qu'il vaut mieux prescrire les sels doubles, qui sont seuls stables et assez solubles et peu irritants pour pouvoir être injectés sous la peau. Ils ont recommandé les benzoate, salicylate et cinnamate de soude et de caféine.

M. Huchard, qui s'est beaucoup occupé en France

des applications thérapeutiques de la caféine, emploie pour injections hypodermiques la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Salicylate de soude............. | 3 gr. |
| Caféine.......................... | 4 |
| Eau distillée.................... | q. s. pour $10^{cc}$ |

Pour obtenir les effets thérapeutiques qu'on est en droit d'en attendre, il est indispensable de prescrire la caféine à une dose convenable, c'est-à-dire suffisamment élevée.

Les doses de 1 à 2 grammes ($1^{gr}$,50 en moyenne) sont en général suffisantes; elles ont été cependant dépassées dans certains cas.

Le médicament produit une action prompte, non cumulative, se traduisant par une forte diurèse. En général il est bien toléré, mais à haute dose il peut produire une certaine irritabilité nerveuse et de l'insomnie. On a noté aussi dans quelques cas une exagération des réflexes, de l'excitation du pouls et une tendance à l'élévation de la température.

Parmi les caféiques je vous signalerai encore la noix de Kola, dont Heckel et Schlagdenhauffen ont fait l'étude. Ils y ont signalé la présence de la caféine et de la théobromine, de sorte que ce médicament vient récemment de réclamer une place parmi les diurétiques mécaniques. Noix de Kola.

La seconde section, celle des diurétiques directs, comprend à la fois des agents qui modifient la constitution du sang et d'autres paraissant actionner directement la glande rénale. Elle est par suite plus artificielle que la précédente, et nous serons obligé d'y laisser figurer des médicaments dont le mode d'action est encore assez obscur.

Au nombre des agents qui produisent un effet diurétique en modifiant probablement le liquide à filtrer, nous trouvons les acides, les sels et les végétaux qui en renferment.

Acides.

Tous les acides minéraux ont la propriété d'augmenter la sécrétion urinaire. Ils sont prescrits sous forme de limonades (sulfurique, chlorhydrique, nitrique) qui sont assez souvent employées concurremment avec d'autres diurétiques.

Les acides végétaux produisent également des effets diurétiques qu'on attribue à leur transformation dans l'organisme en sels alcalins. On emploie surtout les acides tartrique, citrique, malique et acétique.

La limonade citrique cuite ou crue est d'un usage très répandu, mais on ne lui accorde pas une bien grande valeur thérapeutique. Cependant un médecin russe, Trinkowsky, a fait du citron la base d'une médication antihydropique. Il en fait prendre de 1 à 6 et même 8 par jour, en combattant le pyrosis qui résulte de ce régime à l'aide de la magnésie. Au bout de 6 à 7 jours il surviendrait une diurèse considérable. J'avoue que je n'oserais pas suivre un pareil exemple, dans la crainte de provoquer une forte irritation stomacale.

L'eau vinaigrée ou limonade acétique faite avec 1 à 2 grammes de vinaigre radical pour un litre d'eau est une boisson agréable et légèrement diurétique.

Enfin je citerai l'acide carbonique qui, pris à l'intérieur, augmente également la quantité des urines. C'est à lui que les eaux minérales acidules gazeuses doivent en majeure partie leurs propriétés diurétiques.

Sels diurétiques.

Les sels diurétiques sont les sels alcalins à acides minéraux ou végétaux. Parmi les premiers (carbo-

nates, sulfates, phosphates, azotates), le plus employé depuis des siècles est le nitre (nitrate de potasse). On le trouve dans diverses plantes ayant des propriétés thérapeutiques plus ou moins accusées, telles que la pariétaire, la buglosse, la canne, la bourrache.

Le nitrate de potasse est prescrit à la dose de 1 à 4 grammes, soit dans l'eau, soit dans une tisane. Il entre dans la composition d'un grand nombre de formules. Le nitrate de soude paraît posséder les mêmes propriétés et peut être prescrit aux mêmes doses.

Les tartrates, citrates, acétates de potasse, de soude et de magnésie sont également diurétiques.

Le plus employé d'entre eux est l'acétate de potasse (terre foliée de tartre) qu'en rencontre souvent dans la sève des végétaux.

Très soluble dans l'eau, dans la proportion de 100 pour 102, ilpossède une saveur fraîche, piquante, légèrement acidule.

On l'administre comme diurétique à la dose de 4 à 10 grammes; une plus forte dose serait purgative. Il a été particulièrement vanté par les médecins anglais, tels qu'Easton, Golding-Bird. D'après ce dernier, il serait brûlé dans le sang et transformé en carbonate qui, produit ainsi à l'état naissant, aurait plus d'action sur la nutrition et sur la transformation alcaline des urines que les carbonates administrés directement. Cette théorie s'applique également aux acides dont nous parlions tout à l'heure, puisqu'ils se transforment d'abord en sels alcalins. Cependant il ne faudrait pas croire qu'on puisse indifféremment prescrire un acide ou un sel, car les premiers, en empruntant leur base à l'économie, agissent sur la nutrition tout autrement que les sels alcalins.

Pour compléter la liste de ces derniers, il faut mentionner encore les sels de lithine (carbonate, benzoate, etc.), qui ont des propriétés diurétiques au moins aussi évidentes que les autres sels alcalins.

On facilite l'effet thérapeutique de ces sels en les faisant prendre dans une assez forte porportion de boisson froide.

Végétaux diurétiques.

Certaines plantes jouissent de propriétés diurétiques qui sont dues à leur contenu en principes salins ou acides. Je n'en citerai qu'un fort petit nombre.

La reine des prés ou spirée ulmaire contient de l'acide salicylique. Teissier (de Lyon), qui a fait connaître ses propriétés diurétiques, avait reçu sa formule d'un curé des environs de Lyon. Elle est d'ailleurs bien simple. On fait infuser 10 à 30 grammes de sommités d'ulmaire dans un litre d'eau, à boire par verrées dans la journée.

Le genêt, dont en emploie également les sommités fleuries, possède une action diurétique éprouvée par Rayer. On y a trouvé la spartéine et la scoparine. La première est devenue un médicament cardiaque d'une certaine valeur, mais n'exerçant que des effets diurétiques douteux.

C'est donc surtout à la scoparine qu'il faut rapporter les propriétés du genêt. On le prescrit en infusion à la dose de 15 à 25 grammes. La queue de cerise, le chiendent, sont des remèdes populaires dont la valeur est contestable.

D'ailleurs les infusions diurétiques n'entrent guère dans la médication antihydropique.

Elles ne servent qu'à rendre les urines plus aqueuses dans le traitement des affections des voies urinaires.

On peut en dire autant des diurétiques rénaux, qui agissent probablement en excitant plus ou moins la glande. Ces derniers, dits diurétiques directs, sont les essences, les baumes et certaines résines. Essences. Baumes. Résines.

La térébenthine et les médicaments à base de térébenthine augmentent la quantité d'urine et font prendre à ce liquide une odeur de violette particulière. L'huile essentielle de térébenthine, forme la plus active, est très employée en Angleterre. Elle a donné des résultats favorables dans certains cas d'hydropisie chronique. On la fait prendre facilement sous forme de capsules : 6 à 12 par jour.

L'infusion de bourgeons de sapin doit ses propriétés aux térébenthinés.

Les fruits et les baies du genévrier (*Juniperus communis*) jouissent également de propriétés incontestables et sont très employés dans le nord de l'Europe.

Les paysans suédois les avalent en nature ; le plus ordinairement on les fait macérer dans du vin blanc (20 baies pour 1 litre), ou bien encore on en prépare une infusion.

Je vous citerai maintenant les résines drastiques, qui sont à la fois purgatives et diurétiques. L'une d'entre elles est particulièrement hydragogue ; c'est la racine de caïnça, qui paraît devoir ses propriétés à l'acide caïncique. Caïnça.

On administre le caïnça en poudre, incorporé à du miel ou à de la conserve de roses, à la dose de 1 à 8 grammes. On peut également prescrire une décoction de la même dose de racine dans un litre d'eau, ou se servir d'extrait aqueux, aux doses de $0^{gr},50$ à 1,20. L'acide caïncique agit de la même manière à la dose de 0,50 à 0,60.

Cantharide.

Nous aurons à parler d'autres drastiques à propos des purgatifs; mais je ne puis terminer ce que j'ai à vous dire sur les diurétiques directs sans vous en citer le type le plus complet, bien qu'avec raison il soit presque absolument abandonné. Je veux nommer la cantharide, qui était prescrite sous forme de teinture à la dose progressive de 2 à 18 gouttes. Cet agent, qui provoque, vous le savez, une néphrite toxique, pouvait être considéré, lorsqu'il était prescrit dans le mal de Bright, comme un agent de la méthode dite substitutive.

Diurétiques à action complexe.

Dans la troisième section, celle des diurétiques à action complexe, à la fois mécanique et dyscrasique, nous placerons l'eau, le lait et les alcooliques.

Eau et liquides aqueux.

Les diurétiques aqueux, dont le type est l'eau pure, surchargent la circulation et augmentent les urines en forçant la soupape rénale.

Les tisanes vulgaires, certaines eaux minérales à peine minéralisées, le petit-lait, les bouillons de viande blanche agissent de cette façon.

Il faut tenir compte dans leurs effets de l'influence évidente du froid. Tandis que l'eau chaude et les infusions chaudes poussent à la transpiration, les mêmes véhicules pris froids sont urinagogues. Il se produit ici une action nerveuse, d'ordre réflexe. On sait d'ailleurs que certaines émotions, que l'impression du froid sur la peau, que les troubles nerveux dépressifs s'accompagnent d'une certaine diurèse. Je n'insisterai pas sur ces diurétiques, qui ne peuvent être utiles que pour produire une sorte de lixiviation dans les maladies des voies urinaires. Ils ne rendent aucun service dans l'hydropisie, surtout lorsqu'il existe des troubles mécaniques de la circulation.

Le lait est, au contraire, un diurétique extrêmement précieux dans les hydropisies. Il offre sur la plupart des autres l'avantage d'être incontestablement utile en cas d'affection rénale. Lait.

Malheureusement son action diurétique est souvent insuffisante chez les cardiaques, alors même que les malades sont soumis au régime exclusif du lait.

L'action diurétique de ce médicament-aliment n'a pas encore été expliquée d'une manière suffisante. M. Chibret a fait voir que l'usage du lait est suivi d'une excrétion exagérée d'urée en même temps qu'il augmente la quantité d'urine. Mais on sait depuis longtemps que tous les diurétiques possèdent la même propriété : l'urée semble suivre dans ses variations celles de l'élimination de l'eau.

Il est probable que c'est à sa richesse en sels et en sucre que le lait doit ses qualités diurétiques (1).

Les alcooliques sont doués d'une réelle valeur. Ils comprennent l'alcool, les éthers alcoolisés, les vins spiritueux et les autres boissons fermentées. Alcooliques.

L'effet diurétique de l'alcool reconnu par tous a été rendu évident dans les expériences que Rabuteau a entreprises sur lui-même. Mais cette action paraît s'épuiser par l'assuétude. On peut y avoir recours chez la plupart des hydropiques, notamment en cas d'affaiblissement du cœur. Toutefois l'emploi des potions alcooliques est contre-indiqué quand les reins sont altérés.

C'est à l'alcool qu'on doit rapporter l'effet de certains mélanges éthérés. Un des plus usités en Angle-

(1) Au moment où cette leçon a été faite, les récentes recherches de M. G. Sée sur l'action diurétique de la lactose n'avaient pas encore paru. Il en sera question plus tard à l'occasion des médications relevant des troubles fonctionnels du cœur.

terre est l'esprit d'éther nitrique (*spiritus etheris nitrici*). Il a pour formule :

| | |
|---|---|
| Éther hypo-nitreux........................ | 1 vol. |
| Alcool rectifié.............................. | 4 — |

Les médecins anglais le prescrivent à la dose d'une à trois cuillerées à café dans un véhicule approprié. Ils l'emploient fréquemment dans l'hydropisie consécutive à la scarlatine.

L'éther sulfurique alcoolisé, ou liqueur anodine d'Hoffmann, possède des propriétés analogues. C'est un mélange à parties égales d'éther sulfurique et d'alcool.

Je citerai encore le gin, remède populaire en Angleterre, qui renferme, outre de l'alcool, une certaine proportion d'huile de genièvre.

Les vins, et surtout les vins blancs secs sont assez nettement diurétiques. Ils étaient déjà, à ce titre, recommandés par Hippocrate. Aujourd'hui, ils entrent dans la composition d'un grand nombre de formules.

Lorsqu'ils sont mousseux, comme le champagne, il convient de rapporter une partie de leurs effets à l'acide carbonique.

Les bières ont été également prescrites comme diurétiques dès la plus haute antiquité. Les plus réputées de nos jours sont l'ale, le porter, les bières de Lyon et de Strasbourg.

Hypercriniques.

Pour compléter l'étude des médicaments, il nous reste encore à indiquer l'emploi des autres hypercriniques : les purgatifs, les sudorifiques, les sialagogues.

Purgatifs.

Les purgatifs occupent une place d'une certaine importance dans la médication antihydropique. Comme leur emploi doit être énergique et persévérant, il

nécessite l'intégrité des voies digestives. Tout en constituant rarement à eux seuls toute la médication, ces agents deviennent souvent des adjuvants utiles, particulièrement quand les reins sont lésés.

Tous les purgatifs ne conviennent pas au même degré : il faut choisir ceux que les anciens appelaient hydragogues. Sous ce nom on comprend les drastiques capables de provoquer des selles séreuses et abondantes et d'être acceptés pendant longtemps sans amener l'intolérance gastrique. Bien maniés, ils permettent de continuer l'alimentation.

Les plus recommandables sont la gomme-gutte, le jalap, la scammonée, la coloquinte, la bryone, l'élatérium, la seconde écorce de sureau, l'écorce sèche de bourdaine.

Les recherches de Rayer et d'Abeille ont fait voir que la gomme-gutte est incontestablement diurétique. Il faut l'administrer à une dose progressive de 0gr,40 jusqu'à 1gr,20 à 1gr,50. Au début on obtient des garde-robes assez abondantes; mais en en continuant l'usage et en en augmentant les doses, il n'est pas rare de voir l'effet purgatif être remplacé par de la diurèse. Gomme-gutte.

On peut ainsi, sans inconvénient, faire prendre de la gomme-gutte pendant une à deux semaines. Elle rend surtout des services quand les autres diurétiques sont mal supportés ou contre-indiqués par suite du mauvais état des reins.

Le jalap et la scammonée sont moins bien tolérés. Le plus habituellement on les administre sous forme pilulaire : Jalap. Scammonée.

| | |
|---|---|
| Jalap ou scammonée | 0gr,05 |
| Savon amygdalin | 0gr,10 |

Pour 1 pil. — 4 à 6 par jour.

Au bout de peu de jours surviennent des coliques et de l'intolérance gastrique.

Eau-de-vie allemande.

Dans les cas où l'on veut exercer une action rapide et énergique, on prescrit l'eau-de-vie allemande (teinture de jalap composée) à la dose de 12 à 20 grammes en une fois dans une demi-tasse d'infusion. On peut encore, dans le même but, utiliser l'association du calomel à la racine de jalap :

| | |
|---|---|
| Calomel................................ | 0gr,50 |
| P. de racine de jalap..................... | 1 gr. |

Dose de ce mélange : 0,50 à 2 grammes.

Coloquinte.

La coloquinte agit plus énergiquement que la gomme-gutte sur le gros intestin ; mais elle est moins bien supportée.

On l'administre, soit en poudre, à la dose de 0,20 à 0,60 avec du sucre, soit en extrait, à la dose de 0,10 à 0,40, soit encore sous la forme de vin de coloquinte, dont on fait prendre de 15 à 30 grammes.

Parmi les autres drastiques j'ai cité l'élatérium, qui est très actif, mais infidèle.

Sureau.

Autrefois, on employait assez souvent le suc de la racine de sureau. Ce serait à tort, d'après Fonssagrives, que cet utile médicament aurait été négligé par les médecins contemporains.

Ce suc, récemment exprimé de l'écorce de la racine, est donné à la dose d'une à quatre cuillerées dans du lait. Il provoque des selles séreuses très abondantes, sans ténesme, sans vomissements.

La seconde écorce de sureau est prise sous forme de décoction faite avec 30 grammes pour un demi-litre d'eau, et additionnée de quantité égale de lait. On en prépare également un vin par macération de

120 grammes d'écorce dans un litre de vin blanc. M. Cazin fait prendre dès le début de la médication 60 grammes de ce vin.

La bryone, aujourd'hui négligée, contient un principe actif, la bryonine, qui mériterait d'être étudié.

Il n'est pas difficile de comprendre, au point de vue physiologique, les effets puissants auxquels peuvent donner lieu les exsudations liquides abondantes se produisant au niveau de la surface très étendue du tube digestif. Vous connaissez probablement les exemples d'épanchements ascitiques ou thoraciques disparaissant pendant le cours d'une attaque de choléra.

La difficulté consiste à manier ces agents de décharges aqueuses de façon à ménager les fonctions digestives souvent déjà fort compromises par l'effet de la maladie.

Calomel.

Je dois encore attirer votre attention sur les effets diurétiques du calomel, bien que ceux-ci paraissent indépendants de l'effet purgatif. Il y a d'ailleurs fort peu de temps que les propriétés diurétiques du calomel ont été mises en évidence par Jendrassik, et il serait prématuré de se prononcer sur le mode d'action de ce médicament.

D'après Rosenheim, la diurèse serait une des manifestations du mercurialisme; elle pourrait par conséquent se montrer à la suite de l'administration de tout autre composé mercuriel. Quoi qu'il en soit, Jendrassik a administré le calomel aux cardiaques, comme diurétique, à la dose de $0^{gr},80$ par jour en 4 prises; Fränkel et Senator l'ont également employé dans des cas d'hydropisie d'origine cardiaque ou hépatique. Les effets produits ont été en général très passagers; il faut attendre de nouvelles observations avant de pou-

voir apprécier la valeur de ce nouveau diurétique.

udorifiques. L'emploi des sudorifiques est plus théorique que pratique. La sudation est effectivement toujours difficile à obtenir chez les hydropiques.

Elle ne peut guère être provoquée que d'une manière passagère et peu durable. On l'obtient surtout soit à l'aide du jaborandi, soit par l'application de moyens externes dont j'aurai à vous entretenir dans notre prochaine leçon.

## SEPTIÈME LEÇON

### MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE (SUITE ET FIN)

*Agents médicamenteux (suite)* : jaborandi; pilocarpine; fer; lait; tanin. — *Pratiques externes* : frictions; enveloppements; bains d'étuve; bains chauds; hydrothérapie froide; faradisation. — *Procédés opératoires* : saignée; paracentèse abdominale; mouchetures; incisions; drainage des parties infiltrées. — *Mise en œuvre de la médication.*

MESSIEURS,

Je vous disais dans la précédente leçon qu'il est difficile d'obtenir une déshydratation de l'organisme en s'adressant aux agents sudorifiques internes. On peut en dire autant à propos des sialagogues.

Cependant, dans ces dernières années, on a découvert un médicament très intéressant, ayant la singulière propriété d'exciter toutes les sécrétions, et en particulier celle de la salive et de la sueur, de sorte qu'on a fondé quelque espoir de pouvoir soulager par d'autres voies le travail d'excrétion confié habituellement aux reins.

Je veux parler du *jaborandi*, dont nous devons prendre ici une rapide connaissance. Jaborandi.

On donne le nom de jaborandi à plusieurs espèces de plantes. Celle que Coutinho (de Pernambuco) introduisit en France en 1873, et qui servit aux premiers essais faits chez nous par Gubler, est la plus importante en thérapeutique. C'est le *Pilocarpus pinnatus*

ou *pinnatifolius* (fam. des Rutacées). Les feuilles, dont je vous montre quelques exemplaires, sont creusées de vacuoles glanduleuses, comme celles du millepertuis. Ces espaces renferment une huile essentielle aromatique qui ne représente pas le principe actif. Ce dernier, obtenu par M. E. Hardy, est un alcaloïde, la pilocarpine, donnant des sels cristallisés (nitrate et deux bichlorhydrates, un solide et un liquide). Aujourd'hui on connaît trois principes extraits du jaborandi.

A la pilocarpine de M. E. Hardy est venue se joindre une base extraite par Merck (de Darmstadt), la *pilocarpidine*, étudiée en 1885 par Harnack. Elle a des propriétés analogues à celles de la pilocarpine.

L'une et l'autre (la pilocarpine et la pilocarpidine) se transforment facilement en une base amorphe ayant des propriétés analogues à l'atropine et qu'Harnack désigne sous le nom de *jaborandine*.

La partie la plus active du végétal serait l'écorce. On se sert cependant en thérapeutique de l'infusion de feuilles (4 gr. dans 100 à 150 gr. d'eau). Les sels de pilocarpine, le nitrate, par exemple, sont aujourd'hui souvent utilisés à la dose moyenne de $0^{gr},02$.

Depuis longtemps la plante est employée au Brésil d'une manière empirique, comme sialagogue et sudorifique, pour combattre les graves accidents produits par la morsure des serpents.

Quelques minutes après l'ingestion d'une infusion de jaborandi ou après l'injection hypodermique d'une dose de pilocarpine, on voit survenir de la salivation et de la sudation.

Ces deux phénomènes deviennent bientôt très intenses; ils s'accompagnent d'une poussée congestive vers la peau et durent une à deux heures. Dans certains

cas, il se produit une diurèse qui parfois est le fait prédominant. Les petites doses déterminent habituellement de la salivation seule. C'est d'ailleurs le phénomène qui apparaît le premier en date. Je dois dire cependant que Kersca, avec des doses de pilocarpine moindres de $0^{gr},02$, a obtenu de la diaphorèse, sans salivation ni vomissements.

L'analyse de la salive et de la sueur a fait voir que les sécrétions provoquées par le jaborandi n'entraînent pas d'urée au dehors.

D'autres sécrétions sont également augmentées.

De ce nombre sont celles des muqueuses du nez et des bronches, des glandes lacrymales, et d'après Sydney Ringer et Gould, des glandes mammaires.

Ces effets s'accompagnent, dans quelques cas, de vomissements et de diarrhée.

Le jaborandi détermine encore d'autres désordres, parmi lesquels je signalerai le rétrécissement de la pupille, de la disposition au sommeil, du vertige, une tendance au ralentissement du pouls et à un léger abaissement thermique.

On voit que, d'une manière générale, les effets physiologiques produits par ce curieux médicament sont, en majeure partie, inverses de ceux qui sont déterminés par l'atropine.

Il y a là un antagonisme physiologique dont je vous entretiendrai à propos de ce dernier médicament.

D'après les recherches de Marmé, l'action élective du jaborandi porterait à la fois sur les glandes ou les terminaisons des nerfs glandulaires et sur les centres de la moelle allongée. Vulpian, qui a fait une si belle étude de ce médicament, place son lieu d'action au niveau des terminaisons des nerfs glandulaires.

Dès qu'on eut constaté les remarquables effets du jaborandi, on essaya d'utiliser le nouveau remède dans la médication antihydropique.

Jusqu'à présent, on n'en a pas obtenu tout le bénéfice qu'on se croyait en droit d'en attendre.

On a bien, il est vrai, réussi à faciliter la résorption de certains épanchements pleuraux ; mais d'une manière générale, dans les hydropisies proprement dites, on n'a relevé que des résultats incomplets et passagers. Dans certains cas même le jaborandi a fatigué inutilement les malades.

Aussi ne peut-il à lui seul faire la base d'une médication antihydropique. Il entre pour une part dans le système de déshydratation d'Œrtel dont je vous parlais dernièrement. Et, en effet, son rôle ne paraît pouvoir être que celui d'un adjuvant.

Modificateurs de la dyscrasie sanguine.

Pour en finir avec la méthode interne, je dois encore tenir compte des médicaments qui s'adressent à la lésion du sang dans les cas où l'hydropisie est d'origine dyscrasique.

La seule altération qui jusqu'à présent soit bien définie est constituée par l'aglobulie. Et déjà vous savez que dans l'anémie chronique et particulièrement dans la chlorose, le fer fait disparaître l'œdème.

Mais nos connaissances sont presque totalement en défaut lorsqu'il s'agit des œdèmes des cachectiques. Il existe également dans ces cas de l'aglobulie, mais il y a en outre une diminution dans la densité du plasma et probablement un grand appauvrissement du sang en albuminoïdes.

Le fer, souvent mal toléré dans ce cas, reste presque toujours impuissant. La médication reconstituante dont nous nous occuperons bientôt, est parfaitement indi-

quée. Malheureusement c'est là une indication théorique, car c'est la cause même de l'épuisement de l'organisme qu'il faudrait pouvoir atteindre.

Chez les albuminuriques, je vous ai dit pour quelles raisons on doit considérer la dyscrasie sanguine comme secondaire plutôt que primitive. Ce n'est pas une raison pour ne pas chercher à redonner au sang sa constitution normale. Certains médecins pensent que le lait et le tanin, manifestement utiles dans beaucoup de cas, agissent précisément en modifiant la crase sanguine. Cette opinion est loin d'être démontrée. Lait.

Le lait, dont le mode d'action reste très obscur, fait baisser dans le plasma sanguin le taux de certains déchets organiques dont l'influence irritante sur les reins paraît établie. Il opère peut-être ainsi une action sédative sur le rein, en même temps que par son effet diurétique il facilite le dégagement des tubes lésés.

Quant au tanin et aux végétaux qui en renferment, leur mode d'action dans les néphrites ne peut encore être expliqué d'une manière scientifique. Un grand nombre d'observations ont démontré la valeur de ces médicaments. Sampson, Barral, Bayes, Garnier, Duboué et d'autres encore ont fait voir que le tanin peut améliorer l'état des reins et faire disparaître les hydropisies. Ce médicament paraît surtout réussir dans l'anasarque scarlatineuse avec albuminurie, cas d'ailleurs des plus favorables à la médication. D'après Duboué, qui vient d'être enlevé prématurément à la science, il importerait de prescrire le tanin à l'état parfaitement pur et divisé (méthode de Pelouze), à des doses assez élevées, de 2 à 4 grammes dans les vingt-quatre heures Tanin.

Le médicament agirait sur la nutrition des épithé-

liums, et cette opinion me paraît actuellement une des plus soutenables.

En tout cas, bien que le tanin ait été donné dans la polyurie, il est certain qu'il produit souvent, au contraire, une augmentation dans la quantité des urines. Il serait peut-être bien à sa place dans la section des diurétiques directs.

Moyens externes.

J'arrive maintenant aux moyens externes de la médication antihydropique, et je n'aurai qu'à vous en faire l'énumération, leur description ressortissant à une autre partie de mon cours.

Déjà je vous ai cité les frictions sèches précédées ou non de lotions avec un liquide riche en alcool.

On peut aussi se servir, pour pratiquer les excitations cutanées à sec, d'un grand peignoir de flanelle préalablement rempli de vapeurs de benjoin.

Agents thermiques.

Mais les procédés les plus actifs sont empruntés à la balnéothérapie. Ils peuvent agir de deux façons : les uns augmentent directement les pertes d'eau par la peau, les autres provoquent de la diurèse par voie réflexe en relevant la tension sanguine et en déterminant de la fluxion rénale. Les premiers sont ceux qui sont fondés sur l'usage du calorique, les seconds sur l'emploi du froid.

En général, chez les hydropiques, les fonctions cutanées sont ralenties. Quand l'hydropisie est ancienne, il existe même des lésions de la peau et du tissu cellulaire, une sorte d'état scléreux avec atrophie des glandes sudoripares. Semmola a bien décrit ces lésions chez les brightiques; elles existent aussi, surtout au niveau des membres inférieurs, chez les cardiaques variqueux ou non, atteints depuis un certain temps d'œdème ou d'anasarque.

Chez tous ces malades la transpiration est difficilement obtenue ; elle est souvent partielle, insuffisante, d'où résulte que les applications externes poussant à la sueur sont mal supportées. Celles-ci peuvent provoquer des poussées congestives, de l'accélération du pouls avec tendance à l'élévation de la température, de la dyspnée, un malaise intolérable, avec menaces de syncope.

Il se présente cependant des cas favorables à l'emploi des procédés de sudation. Ce sont notamment ceux d'hydropisie récente à développement rapide, ou bien encore ceux où les troubles mécaniques de la circulation sont liés, non à de grosses lésions valvulaires, mais à un état d'obésité avec surcharge graisseuse du cœur (cas visés par Œrtel).

On choisira les procédés qui font le plus facilement transpirer, sans avoir de tendance à faire monter la température du sang, tels que les enveloppements dans la couverture, les bains d'étuve sèche (turcs, romains, irlandais). On proscrira les bains de vapeur. Mais on pourra recourir aux bains chauds, particulièrement dans les hydropisies récentes d'origine rénale.

L'emploi du froid (douches alternatives, écossaises, douches froides) ne peut intervenir que dans des cas rares, lorsque l'anasarque paraît être la conséquence d'un simple trouble nerveux.

Enfin je vous signalerai les essais qui ont été tentés avec l'électricité faradique chez des malades atteints d'ascite. Ce genre d'électrisation a été vanté par plusieurs médecins russes, notamment par Skobnawski, qui a obtenu une guérison complète chez un malade dont l'hydropisie péritonéale était liée à un engorgement de la rate. Électricité.

Il ne nous reste plus qu'à étudier les procédés opératoires. Pratiques opératoires.

Saignée.

La saignée générale ne peut intervenir que dans des circonstances particulières. Tout en négligeant les cas dans lesquels elle s'adresse, non à l'hydropisie, mais à la maladie qui lui a donné naissance, par exemple à la néphrite aiguë, on doit reconnaître qu'elle est susceptible d'influencer directement le processus hydropique.

Vous savez, en effet, qu'après toute émission sanguine, la masse totale du sang ne tarde pas à se reformer. Il se produit une sorte d'appel de liquide dans les vaisseaux, et par suite les sérosités épanchées dans les cavités ou dans le tissu cellulaire tendent à être résorbées.

Mais vous concevez qu'un pareil résultat ne peut être d'une grande utilité dans les hydropisies d'origine mécanique, puisqu'il laisse subsister, si même il ne l'aggrave, le désordre circulatoire qui préside à la production de l'hydropisie. D'autre part, dans tous les cas anciens, quelle qu'en soit l'origine, le sang est appauvri et la perte globulaire produite par la saignée ne peut qu'affaiblir inutilement les malades.

Cependant la saignée peut être utile, et elle est parfois même indiquée, dans les hydropisies récentes, en quelque sorte aiguës, par coups de froid, dans celles que les anciens appelaient actives. Dans ce cas, il faut qu'elle soit large, déplétive. Mais les conditions de cette intervention se présentent rarement.

Les procédés opératoires auxquels nous sommes obligés, au contraire, de recourir trop souvent sont ceux qui ont pour but d'apporter un certain soulagement aux malades dans les cas où l'abondance des épanchements rend la situation intolérable ou fait courir des dangers imminents.

Ils consistent à donner issue aux liquides épanchés.

Ici vient prendre place tout d'abord la paracentèse abdominale dans l'ascite. Elle est indiquée lorsque le ventre est distendu au point de gêner les mouvements respiratoires. Dans la cirrhose, où elle est le plus souvent employée, il y a un avantage réel à ne la pratiquer qu'en cas d'urgence bien manifeste, le liquide se reproduisant le plus souvent avec une promptitude qui augmente l'épuisement des malades. Paracentèse abdominale.

Chez les cardiaques, on peut attendre moins longtemps, car l'opération a pour avantage de diminuer la tension veineuse et de produire une décompression de la veine cave inférieure. Il n'est même pas rare, grâce à ces effets, de voir alors les diurétiques produire d'heureux résultats lorsqu'ils avaient été inutilement prescrits avant l'opération.

Dans ces dernières années, quelques médecins ont mis à profit les procédés antiseptiques pour pratiquer le drainage de la cavité abdominale. Je ne saurais vous dire quel bénéfice réel on peut tirer de cette opération.

Dans les hydrothorax qui menacent l'existence, et de même dans l'hydropéricarde, il faut avoir recours à la ponction aspiratrice.

Contre l'œdème des membres inférieurs, on a proposé divers procédés.

Depuis longtemps on emploie les mouchetures faites avec une aiguille ou avec la pointe d'une lancette. On peut obtenir ainsi un soulagement assez rapide ; mais on a vu bien souvent survenir à la suite de cette méthode des accidents fâcheux ou même mortels, tels que l'érysipèle, la mortification plus ou moins étendue de la peau. Aussi s'est-on efforcé dans ces dernières années d'agir mieux et d'une manière plus sûre. Mouchetures.

Incisions.

Lombard (de Liège) a proposé de remplacer les mouchetures par des incisions. Il veut qu'elles soient faites d'assez bonne heure, avant que la peau, distendue à l'excès, puisse se mortifier. Elles sont pratiquées au nombre de quatre à six par jambe, et elles doivent avoir, sur un centimètre de long, assez de profondeur pour aller jusqu'à l'aponévrose. Enfin, elles seront très espacées les unes des autres et faites dans les parties déclives de manière à ce que l'écoulement du liquide se trouve facilité.

Wilkens, qui se contente de simples piqûres, prend la précaution d'appliquer au niveau de ces lésions des éponges préalablement imbibées à l'aide d'une solution concentrée d'acide salicylique. On les exprime quand elles sont gorgées et on les passe de nouveau dans la solution avant de les remettre en place.

Un pansement antiseptique analogue devra suivre l'emploi des incisions préconisées par Lombard.

Drainage.

Plus récemment, quelques médecins ont proposé l'emploi de canules fines à l'aide desquelles on fait une sorte de drainage.

Ainsi Southey, de Londres, introduit dans les membres des trocarts capillaires qui conduisent la sérosité au dehors par un tube de caoutchouc. Sigg (d'Andelfingen) emploie un procédé analogue. Il a imaginé une canule particulière qui draine les membres infiltrés. Lorsqu'elle est en place, on applique un pansement de ster, tandis qu'un tube de caoutchouc adapté à la canule conduit le liquide en dehors du pansement.

Messieurs,

Mise en œuvre de la médication.

Maintenant que nous connaissons les agents et les procédés de la médication antihydropique, je voudrais

pouvoir traiter devant vous l'importante question du choix et de la mise en œuvre de ces nombreux moyens. Mais il me faut ici vous répéter que la clinique est seule capable de vous enseigner l'application des données acquises dans un cours forcément théorique. Il est donc regrettable que je ne puisse développer une partie au moins de mon enseignement au lit des malades.

Nous devons nous contenter de faire un simple résumé des indications principales en partant des conditions dans lesquelles vous aurez à recourir à la médication antihydropique.

En premier lieu, la recherche de la maladie première s'impose puisque l'hydropisie n'est qu'un élément commun de maladie. Vous découvrirez chez le malade soit une maladie du cœur, soit une lésion rénale, soit une affection du foie, plus rarement un désordre vasomoteur par impression du système nerveux. Vous devrez tenir compte non seulement de l'état des organes où siège la maladie, mais encore des particularités relatives aux fonctions du tube digestif, à celles de la peau, et rechercher s'il n'existe pas une altération du sang et des modifications plus ou moins grandes de la nutrition générale.

Les conditions dans lesquelles vous agirez peuvent être très variables. Elles offrent déjà une grande diversité quand on se suppose placé simplement en face d'une des principales causes d'hydropisie, une maladie du cœur par exemple.

L'hydropisie dans les maladies du cœur n'est pas toujours la conséquence de troubles mécaniques survenant dans le cours de lésions anciennes, habituellement compensées. A la vérité, cette circonstance est la

plus ordinaire. Mais il peut se faire que les désordres circulatoires amenant l'hydropisie soient la conséquence d'une manifestation cardiaque nouvelle, en voie d'évolution.

C'est là une particularité clinique sur laquelle j'attire avec soin votre attention, car elle est souvent d'un diagnostic difficile et toujours d'une grande importance au point de vue du traitement. Et, en effet, l'emploi de la digitale dans les affections du cœur en évolution m'a paru souvent plus nuisible qu'utile. Le repos complet, les antiphlogistiques, parfois aussi les purgatifs, en un mot les divers moyens s'adressant à la poussée inflammatoire cardiaque ou péricardiaque doivent faire la base de la médication. L'hydropisie et par suite les moyens qui la visent directement n'occupent qu'un plan éloigné.

Il n'en est pas de même lorsqu'à la suite d'une fatigue, d'un surmenage ou de toute autre cause, l'éta de compensation d'une lésion ancienne disparaît pour faire place à des troubles mécaniques, sans que la lésion cardiaque soit modifiée.

On commence par exiger un repos complet, on insiste sur les soins hygiéniques et le régime, et si l'hydropisie persiste, on intervient à l'aide de petites doses de digitale. Chez les personnes qui n'ont pas de poussées nouvelles du côté du cœur et qui sont soumises à une bonne hygiène, on peut prévenir les hydropisies persistantes pendant des années, alors qu'il existe de très grosses lésions valvulaires. On revient, s'il le faut, de temps à autre à la digitale, le plus rarement possible, en se contentant, dès que les troubles mécaniques de la circulation ont disparu, des préceptes hygiéniques appropriés. Le traitement d'Œrtel me paraît, en pareil

cas, plus nuisible qu'utile. Lorsque plus tard les premiers moyens, d'abord efficaces, deviennent insuffisants, le fait doit être considéré comme des plus graves.

Je n'ai jamais vu, en effet, en cas d'échec complet de la digitale, réussir un autre médicament. Certes, la digitale peut être soutenue dans ses effets par d'autres agents qui vous sont actuellement connus, et notamment par la caféine; mais tenez pour certain que, dans les grandes hydropisies d'origine cardiaque, la digitale convenablement maniée est le plus actif et le plus sûr de tous les agents connus jusqu'à présent.

S'il ne s'agit pas d'une affection valvulaire, vous aurez à remplir des indications plus variables, tirées, soit de l'état des organes thoraciques, soit de l'existence d'un état obèse, etc.

Dans certains cas vous pourrez tirer parti de l'ergot de seigle et des hypercriniques, tels que les purgatifs, les sudorifiques, le jaborandi.

Lorsque l'hydropisie est d'origine rénale, le lait, la digitale, le tanin font les bases de la médication. Celle-ci s'adresse surtout à l'affection rénale, et le résultat qu'on en obtient dépend essentiellement de la marche des lésions des reins. C'est en cas d'impuissance contre la néphrite que l'on se préoccupe particulièrement de l'hydropisie. Faible ressource, car la déshydratation de l'organisme par les émonctoires autres que les reins est bien difficile à obtenir et encore plus à maintenir.

Du côté de l'intestin, une action trop soutenue peut entraîner des lésions locales et provoquer l'établissement de diarrhées urémiques.

La peau, dont on doit dès le début entretenir et exciter les fonctions, finit à un certain moment par

réagir difficilement, par se fermer pour ainsi dire; les moyens externes même les plus actifs ne sont plus tolérés. Le jaborandi peut rendre des services, mais dans une mesure fort restreinte.

Dans les états cachectiques avancés, aussi bien chez les cardiaques que chez les albuminuriques, on sera trop souvent réduit à l'emploi des procédés opératoires palliatifs.

Chez les malades atteints d'affection hépatique, l'hydropisie n'occupera également que le second plan. Il faudra, en effet, s'adresser tout d'abord à l'affection du foie. Cependant il n'est pas impossible, tout en poursuivant le principal but, de remplir une utile indication en modérant la transsudation péritonéale à l'aide du lait, du calomel, des purgatifs drastiques.

Enfin la paracentèse sera pratiquée dans les conditions que nous avons déjà indiquées. Il ne faut pas croire que ce soit là toujours une ressource ultime.

Parfois, après une ou plusieurs ponctions, l'ascite ne ne se reproduit plus. Ce fait favorable s'observe particulièrement dans les formes hypertrophiques de la cirrhose; mais il a été également signalé dans la cirrhose vulgaire. Aujourd'hui que cette maladie est mieux connue, nous savons que dans certains cas on peut espérer une longue survie, peut-être même une sorte de guérison.

Les hydropisies par troubles vaso-moteurs sont les moins graves. Lorsqu'elles se développent d'une manière très aiguë, il peut être indiqué de recourir à la saignée. Les procédés de la méthode révulsive sont en général suffisants.

# HUITIÈME LEÇON

## MÉDICATION HÉMOSTATIQUE

De l'HÉMORRHAGIE envisagée comme élément morbide : hémorragies d'origine mécanique; hémorragies d'origine dyscrasique.

MESSIEURS,

Au phénomène hémorragie, élément important de maladie, correspond une médication à laquelle nous donnerons le nom d'hémostatique, bien qu'elle n'ait pas seulement pour but de favoriser directement l'hémostase, mais aussi, toutes les fois que cela est possible, de s'adresser à la cause prochaine du phénomène hémorragie.

Nos indications devront découler à la fois de l'étude du processus hémorragique et de celle de l'hémostase.

Les causes prochaines de l'hémorragie envisagée comme élément morbide restent encore très obscures dans nombre de cas. Cependant nos connaissances sur ce sujet se sont beaucoup accrues depuis quelques années.

Nous pourrons donc vous fournir certains aperçus nouveaux sur le mode d'action de quelques moyens hémostatiques, tout en avouant que plusieurs d'entre eux doivent encore être considérés comme empiriques.

Processus hémorragique.

L'hémorragie est constituée par l'issue du sang en nature hors des vaisseaux. Cependant on peut com-

prendre dans le même élément morbide les hémorragies proprement dites et les faits concernant les épanchements de sang modifié, pourvu que ce sang modifié contienne de l'hémoglobine. Nous pensons donc qu'on doit faire entrer l'hémoglobinurie dans le cadre des hémorragies et, par suite, considérer l'élément morbide hémorragie comme une soustraction de globules rouges au sang circulant, que ces éléments soient intacts, altérés ou représentés seulement par leur matière colorante. L'issue du sang au dehors n'est pas nécessaire pour constituer le phénomène morbide; il suffit qu'il y ait extravasation, échappement hors des vaisseaux.

Pendant longtemps l'hémorrhagie impliquait un manque de continuité dans l'aire vasculaire : rupture, déchirure, érosion, etc.

Les travaux de Cohnheim sur la stase, dont un des premiers j'ai vérifié l'exactitude, ont établi que les globules rouges peuvent sortir des vaisseaux par diapédèse. Une simple augmentation de pression dans un département vasculaire, suivie de stase capillaire et veineuse, peut entraîner une certaine quantité de globules hors des vaisseaux. On admet donc aujourd'hui que certaines causes d'arrêt du sang, ayant le plus souvent pour origine une obstruction artérielle, peuvent être des conditions d'hémorragie sans rupture.

Ces progrès relativement récents dans l'étude de la physiologie pathologique des hémorragies non traumatiques ont agrandi le champ des hémorrhagies d'origine statique ou mécanique.

Cependant, on ne saurait prétendre expliquer toute hémorrhagie par déchirure ou trouble circulatoire, et l'on admet encore des hémorrhagies d'origine dyscra-

sique. Nous allons voir bientôt que cette section comprenait autrefois des faits qui tendent à s'expliquer par l'intervention de conditions mécaniques, restées méconnues jusque dans ces dernières années.

Hémorragies d'origine mécanique.

Les hémorragies d'origine mécanique sont de beaucoup les plus importantes. Elles comprennent d'abord toutes celles qui reconnaissent pour cause une déchirure ou une rupture des vaisseaux.

Elles ont une grande ressemblance avec les hémorragies traumatiques, alors même que la lésion vasculaire est d'origine pathologique.

La découverte par MM. Charcot et Bouchard des anévrysmes des petites artères, comme cause de l'hémorragie cérébrale en foyer, a fait faire un pas décisif à la question des hémorragies de cause interne. Depuis on a trouvé des lésions du même genre dans la paroi des cavernes pulmonaires.

Je vous signalerai également une autre découverte anatomo-pathologique pleine d'intérêt, celle des phlegmasies hémorragipares des membranes séreuses. L'organisation vasculaire des néo-membranes remplit ces productions inflammatoires de nombreux vaisseaux embryonnaires fragiles, se rompant souvent, et c'est ainsi que s'expliquent les hématomes de la duremère, les pleurésies, les péricardites, les péritonites hémorragiques.

A côté de ces variétés viennent prendre place, en raison de leur importance en pathologie interne, les hémorragies par infarctus.

Celles-ci représentent le mode le plus actif et le plus ordinaire de l'hémorrhagie par diapédèse.

Lorsqu'une artère terminale est oblitérée par un procédé quelconque (throose,mb embolie, compression

par un tissu pathologique), il en résulte une stagnation du sang dans le réseau capillaire correspondant, tandis que la suppression de la *vis a tergo* abaisse la tension veineuse dans les veines qui partent de ce réseau. Le sang reflue alors des parties voisines au point de produire une tuméfaction de toute une portion d'organe ou même d'un organe entier (comme la rate). Bientôt le sang stagnant compris dans le réseau capillaire et les veinules est soumis à une compression qui détermine une diapédèse de globules rouges. L'issue de ces éléments est favorisée au bout de peu de temps par l'altération nutritive de la paroi des vaisseaux du territoire de l'infarctus. C'est du moins ce qu'on peut admettre avec Cohnheim. Mais il faut encore, au moins dans certains cas, faire intervenir un autre facteur. Nous voulons parler d'une action vaso-motrice réflexe ayant pour point de départ la partie malade. Cette action nerveuse peut augmenter la tension veineuse et faciliter l'extravasation.

Vous savez que ce procédé intervient très souvent dans les hémorragies internes, par exemple dans l'apparition des hémoptysies des cardiaques.

On trouve, en effet, dans ces cas des infarctus pulmonaires par thromboses ou plus souvent encore par embolies des artères pulmonaires.

On observe des faits analogues, mais d'un ordre différent, lorsque l'obstacle à la circulation porte sur le trajet des grosses veines. L'hémorragie se produit à distance de l'obstacle. Sous l'influence d'une grande augmentation dans la tension veineuse, les troncs afférents se dilatent, le sang devient stagnant dans certains départements capillaires et peut s'épancher à ce niveau par diapédèse. C'est ainsi que se produiraient,

chez les cardiaques, d'après quelques auteurs, certaines hémoptysies indépendantes des infarctus pulmonaires, par augmentation considérable de tension dans les veines pulmonaires.

Mais ce processns, s'il existe bien réellement, est rarement simple; presque toujours à l'augmentation de la tension veineuse s'ajoute une cause mécanique (rupture ou déchirure par altération nutritive de la paroi des vaisseaux).

Tel est par exemple le processus complexe qui préside aux flux sanguins hémorroïdaires.

Aux hémorragies dynamiques se rattachent encore celles qui paraissent être d'origine nerveuse. Mais il faut avouer notre ignorance sur le mécanisme de ces sortes d'hémorragies. Ce qu'il importe surtout de savoir pour notre point de vue, c'est que le système nerveux, en exerçant son rôle de régulateur de la circulation générale et des circulations locales, peut restreindre ou faciliter les hémorragies de quelque cause qu'elles soient. C'est par ce mécanisme que nous pouvons comprendre l'action hémostatique d'agents qui n'ont pas d'autres propriétés que celles de déterminer des troubles cardio-vasculaires par action directe ou détournée.

Enfin, on a admis comme cause d'hémorragie dynamique la pléthore générale ou une sorte de pléthore territoriale désignée sous le nom d'éréthisme vasculaire. Certains auteurs contemporains désignent même encore sous le nom ancien de *molimen hemorrhagicum* un certain état de turgescence de la circulation d'une partie, préparant ou annonçant la perte de sang. Les phénomènes décrits sous ces divers noms sont restés mal définis physiologiquement.

Le mot pléthore peut encore aujourd'hui être em-

ployé au moins dans deux sens. Tantôt on indique par là une plénitude ou tension exagérée des vaisseaux par augmentation supposée de la masse sanguine ; tantôt on fait allusion à une trop grande richesse du sang, à la pléthore globulaire. Cette dernière doit être mise hors de cause; elle peut expliquer la facilité avec laquelle certains individus supportent des pertes très abondantes, mais elle ne semble pas être une condition de la production d'une hémorragie quelconque.

Quant à l'augmentation de la masse totale du sang par rapport au poids du corps, aucun fait précis n'est venu en démontrer l'existence comme état morbide imminent ou déjà constitué. L'histoire de l'hémorragie cérébrale a fait voir qu'il fallait rapporter aux altérations des vaisseaux ce qu'on avait mis sur le compte du tempérament pléthorique comme cause prédisposante de l'apoplexie.

Cependant, il n'est pas impossible que, dans certains sas, il puisse y avoir une sorte de disproportion entre le volume de l'aire vasculaire et son contenu. Dans les retards de développement des vaisseaux constatés chez les jeunes gens avec cœur relativement gros, la tension sanguine générale est peut-être exagérée. C'est là ce qui répondrait le mieux à la pléthore, et il est possible que certaines épistaxis de l'adolescence soient en partie liées à cette disposition organique.

L'éréthisme vasculaire, le *molimen hemorrhagicum*, serait un phénomène purement nerveux, constitué par certains troubles vaso-moteurs de nature congestive. Nous en trouvons un exemple physiologique dans la congestion accompagnant le flux menstruel.

Des troubles vaso-moteurs analogues interviennent certainement dans diverses hémorragies de cause

locale, en cas d'infarctus, de ruptures de vaisseaux malades, etc. Certaines hémorragies paraissent même pouvoir se produire sous ces influences nerveuses seules au niveau d'appareils prédisposés.

Tel est peut-être, par exemple, le principal mécanisme des hémorragies de la ménopause.

Quoi qu'il en soit de ces quelques obscurités, la partie de la pathogénie qui concerne les hémorragies dynamiques (mécaniques) est la mieux connue.

Hémorragies d'origine dyscrasique.

C'est dans la section suivante, celle des hémorragies d'origine dyscrasique, que nous allons constater le plus d'inconnues. Cette section comprend surtout les hémorragies des maladies infectieuses, celles des maladies hémorragipares (purpura, scorbut), celles des intoxications ou empoisonnements.

Il faut joindre à cette liste les hémorragies de cause dynamique (par traumatisme) qui sont entretenues ou aggravées par un état particulier du sang (hémophilie constitutionnelle ou acquise).

Je vais tâcher de vous montrer que les recherches modernes ont considérablement rétréci le champ de ces hémorragies dyscrasiques en permettant de rattacher la plupart d'entre elles à une disposition mécanique. Vous allez, en effet, être frappés de voir que, bien souvent, l'hémorragie, tout en étant due à une altération du sang, est néanmoins réalisée par un trouble dynamique.

On a d'abord trouvé dans de prétendus cas d'hémorragie dyscrasique des lésions des artères.

Parmi elles je citerai les oblitérations athéromateuses des artérioles cutanées dans le purpura cachectique, la dégénérescence amyloïde des artérioles dans un cas de purpura publié par Fox, enfin les thromboses par

artérite dans le purpura dit rhumatismal. J'ai établi il y a déjà assez longtemps, que les foyers hémorragiques produits par cette forme de purpura peuvent être constitués par de véritables infarctus (peau, intestins). Il est possible que l'artérite oblitérante soit la conséquence d'une altération du sang; mais la lésion hémorragique n'est autre qu'un infarctus.

Dans d'autres conditions, il paraît y avoir une altération des vaisseaux capillaires. On a invoqué, par exemple, la dégénérescence graisseuse de ces vaisseaux dans l'empoisonnement par le phosphore. Toutefois le rôle des lésions des capillaires dans la production des hémorragies est encore mal précisé.

En tout cas, vous voyez que le mécanisme de la thrombose peut expliquer une partie des faits relatifs aux hémorragies purpuriques. Mais je crois que c'est par l'embolisme que se produit la majorité des hémorragies dites dyscrasiques.

MM. Ranvier et Ollivier ont pu rapporter à des arrêts de globules blancs dans les vaisseaux les extravasations sanguines parfois considérables survenant dans le cours de la leucocythémie. Dans certaines maladies infectieuses les microbes libres ou introduits dans les leucocytes donnent naissance à des engorgements des capillaires capables de provoquer des exsudations sanguines. C'est un processus de ce genre que Weigert invoque dans la variole hémorragique. On a observé des lésions hémorragiques de la peau, des muqueuses et des séreuses dans les endocardites infectieuses, végétantes ou ulcéreuses, ayant pour point de départ les débris détachés des surfaces de l'endocarde altéré.

Dans un cas de purpura hemorrhagica observé en 1876, j'ai admis la nature infectieuse de la maladie, et

j'ai cru devoir rattacher au processus de l'embolie la formation des lésions hémorragiques.

Depuis j'ai découvert des faits nouveaux très importants au point de vue de la pathogénie des hémorragies dites dyscrasiques. Je ne puis que vous les rappeler très sommairement. Il s'agit d'expériences à l'aide desquelles j'ai établi l'existence d'une espèce de concrétions sanguines restée jusqu'alors méconnue et qui se produit au sein même du sang circulant. Je fais allusion aux concrétions par *précipitation grumeleuse*. Ce sont de petites masses visibles à l'œil nu ou au microscope, composées au centre d'hématoblastes altérés et confluents, et à la périphérie de globules blancs et surtout de globules rouges conglomérés. Ces petits caillots, charriés en grand nombre par le sang, vont former des lésions emboliques dans divers points de l'organisme. Je les ai d'abord obtenus et étudiés dans des recherches entreprises sur les effets de la transfusion faite au chien avec du sérum de bœuf. Depuis j'ai vu que ce genre de lésion du sang était très fréquemment produit lorsqu'on transfuse à un animal du sang d'une espèce étrangère : sang de bœuf ou de cheval au chien, sang de chien au chevreau, etc. Les lésions emboliques ainsi déterminées développent une sorte de maladie hémorragipare qui entraîne souvent la mort de l'animal transfusé.

Il est très curieux de voir que des hémorragies d'origine embolique toute spéciale peuvent résulter de l'action réciproque de deux espèces différentes de sang l'une sur l'autre.

Pour des raisons qu'il serait trop long de vous énoncer, on doit rapporter la formation des concrétions par précipitation à la mise en liberté dans le

sang de certains principes albuminoïdes complexes qui sont habituellement fixés dans les globules rouges. On en peut conclure que certaines modifications chimiques du plasma peuvent agir sur les éléments figurés du sang de manière à les précipiter sous forme de caillots petits et innombrables, d'où résultent des lésions emboliques et hémorragiques.

Certaines substances d'origine animale paraissent pouvoir provoquer des altérations du sang analogues. Les principes toxiques contenus dans le venin des serpents sont de ce nombre.

Il n'est donc pas illogique d'admettre que dans certaines maladies il puisse se former des concrétions par précipitation, soit par suite d'une altération de la nutrition, soit par suite du passage dans le sang de principes d'origine infectieuse.

Bien que jusqu'à présent les faits dont je vous entretiens aient été déterminés uniquement par des expériences faites sur les animaux, il ne me paraît pas douteux qu'ils trouveront leur application à la pathologie humaine. Cependant je n'ai pas encore eu l'occasion d'observer chez l'homme des concrétions par précipitation.

En admettant que de semblables formations intravasculaires puissent exister dans certaines maladies, telles que le purpura hemorragica, le scorbut, certains empoisonnements, il faut ajouter que ce processus ne pourra sans doute pas à lui seul fournir l'explication de toutes les hémorragies dans lesquelles le sang paraît être altéré.

Il existe très certainement des modifications chimiques du sang qui peuvent actuellement être soupçonnées, mais non définies. J'ai pu en juger récemment

en étudiant les particularités relatives à la coagulabilité du sang dans certaines maladies. Dans la diathèse hémorragique des maladies du foie, chez les urémiques, j'ai noté une diminution de la coagulabilité du sang et parfois aussi un défaut de rétractilité du caillot; dans cette singulière maladie désignée sous le nom d'hémoglobinurie paroxystique, il y a au contraire redissolution rapide du caillot sanguin. Évidemment, dans ces divers cas, les matières albuminoïdes du sang ne sont pas normales.

Dans l'hémoglobinurie les accès surviennent sous l'influence d'un trouble réflexe ayant pour conséquence une forte fluxion rénale.

Il est possible que des troubles vaso-moteurs interviennent dans d'autres circonstances au niveau des points où se font les hémorragies. Peut-être en est-il ainsi dans les épistaxis utérines du début des pyrexies, de la fièvre typhoïde, par exemple.

Nous trouvons donc, en résumé, dans les hémorragies dites dyscrasiques des altérations des vaisseaux, des concrétions par précipitation, des troubles vasomoteurs. Les altérations chimiques du sang n'interviennent seules que dans un nombre restreint de cas, et dans ces faits, lorsqu'elles n'aboutissent pas à la formation de concrétions par précipitation, elles ne paraissent guère pouvoir provoquer l'hémorragie qu'à l'occasion de troubles vaso-moteurs (hémoglobinurie) ou de conditions mécaniques capables de nous échapper, comme peuvent le faire des érosions de la muqueuse nasale dans les épistaxis.

Nous devons en conclure que les altérations du sang provoquent des hémorragies, soit en réalisant par elles-mêmes une cause mécanique de désordre circulatoire,

soit en créant simplement un état de disposition à des hémorragies, trouvant alors leur cause prochaine dans un trouble vaso-moteur ou dans une lésion traumatique quelque faible qu'elle soit.

Cet état de prédisposition aux hémorragies acquiert tout son développement dans l'hémophilie.

On sait, en effet, que dans la diathèse hémorragique constitutionnelle, les hémorragies profuses menaçant l'existence ne surviennent qu'à l'occasion d'un traumatisme. Ce n'est donc pas l'état du sang qui produit l'hémorragie, mais c'est lui qui la rend grave à l'occasion de la plus petite solution de continuité des vaisseaux.

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la constitution anatomique du sang des hémophiliques n'offre rien de particulier.

Les globules rouges, les hématoblastes, les globules blancs sont normaux et en proportion physiologique. La seule modification qu'on puisse observer consiste en une lenteur extrême de la coagulation, ne pouvant s'expliquer que par une modification encore indéterminée des matières albuminoïdes qui prennent part à la formation du réticulum fibrineux. A ce propos il est intéressant de rappeler qu'on peut rendre passagèrement le sang en quelque sorte hémophilique en y injectant une certaine proportion de peptone.

## NEUVIÈME LEÇON

### MÉDICATION HÉMOSTATIQUE (SUITE)

Étude du processus de l'HÉMOSTASE : formation du bouchon obturateur ou clou hémostatique; arrêt des hémorragies par infarctus — Indications découlant de ces études. — MOYENS DE LA MÉDICATION : *règles hygiéniques*. — *Médicaments :* ergot de seigle.

MESSIEURS,

Les considérations générales développées dans la précédente leçon touchant les causes prochaines de l'hémorragie ne suffisent pas pour nous permettre de poser nettement les indications de la médication hémostatique. Il importe encore, et peut-être surtout, de nous rendre compte de la manière dont les hémorragies s'arrêtent, car c'est en facilitant le processus de l'hémostase que nous intervenons dans la pratique.

Presque toujours les hémorragies abondantes sont la conséquence d'une rupture vasculaire. Nous allons donc examiner en premier lieu comment la perte de sang prend fin lorsque la paroi d'un vaisseau est interrompue dans sa continuité.

Hémostase spontanée.

L'abondance et la rapidité de la perte sanguine dépendent de facteurs multiples, tels que l'étendue de la lésion, le volume du vaisseau divisé, la tension sanguine et la plénitude du système vasculaire, les modifications d'ordre réflexe dans le calibre des vaisseaux. Elles sont également sous la dépendance du siège de

l'hémorragie et de la facilité plus ou moins grande avec laquelle le sang s'épanche au dehors. Enfin, elles sont parfois influencées par les qualités particulières du sang.

Toutes ces conditious ont leur importance.

Le vaisseau lésé peut être tellement volumineux que l'hémostase soit impossible : l'hémorragie devient alors rapidement mortelle. Mais le plus souvent les vaisseaux divisés sont de moyen ou de petit calibre et, même lorsqu'il s'agit d'artères, la perte sanguine est rarement assez considérable pour entraîner la mort : l'écoulement du sang s'arrête au bout d'un certain temps, par suite de la formation d'un bouchon obturateur ou *clou hémostatique*. Ce processus offre le plus grand intérêt.

On croyait autrefois que le bouchon obturateur était constitué par de la fibrine. Cette notion était inexacte, au moins en partie. Le sang, se renouvelant constamment au niveau de la plaie béante, ne peut se coaguler par stagnation comme il le fait après avoir été reçu dans un vase ; il faut qu'au moins au début de la production du bouchon il y ait une cause de ralentissement du cours du sang.

Les recherches de Zahn et plus tard celles de M. Pitres ont fait admettre que le clou hémostatique se produisant au niveau des bords de la plaie est constitué par un amas de globules blancs. Les études que j'ai poursuivies sur les hématoblastes et sur leur intervention dans la production des caillots sanguins m'ont permis d'établir que le rôle attribué par ces auteurs aux leucocytes est dévolu, au contraire, aux hématoblastes. Ce sont ces petits éléments extrêmement altérables qui, impressionnés par leur contact avec le

bord de la plaie jouant le rôle de corps étranger, s'arrêtent au passage, s'agglutinent et forment la première partie du bouchon obturateur.

Ce n'est qu'au moment où la plaie est déjà obstruée par une masse cribriforme, composée d'hématoblastes altérés, que le sang, traversant lentement et péniblement cette masse spongieuse, abandonne des globules blancs, des globules rouges et de la fibrine pour compléter le clou hémostatique, qui finit par déterminer l'occlusion de la plaie.

J'ai désigné ce genre de coagulation qui se produit au niveau de tout point lésé de l'aire vasculaire, sous le nom significatif de caillot par battage ou hématoblastique.

Prenons rapidement connaissance des conditions favorables à la production du clou hémostatique.

Elles sont précisément inverses de celles qui favorisent l'hémorragie.

Citons en premier lieu toutes les circonstances qui font obstacle à la rapidité du cours du sang : l'abaissement de la pression sanguine, la compression sur le trajet des vaisseaux.

Ces conditions empêchent l'entraînement au dehors avec le sang des concrétions hématoblastiques encore peu solides formées au début du processus ; elles facilitent de plus la stagnation du sang et l'adjonction de la fibrine au noyau hématoblastique.

En second lieu nous trouvons la coarctation du vaisseau, le rétrécissement de la plaie vasculaire.

Il est facile de comprendre que le clou hémostatique se forme d'autant plus rapidement que l'orifice par lequel le sang s'écoule est plus étroit.

Un des facteurs les plus importants est représenté

par la coagulabilité du sang. Chez les animaux dont le sang est très coagulable, comme la plupart de ceux sur lesquels nous opérons dans nos laboratoires, les hémorragies s'arrêtent aisément. Il en est tout autrement chez le cheval et chez l'âne, dont le sang est peu coagulable. La rareté des hématoblastes, la lenteur avec laquelle ces éléments se modifient au contact des corps étrangers, peuvent être dans certains cas pathologiques la cause de la difficulté avec laquelle se forme le bouchon obturateur.

Mais l'incoagulabilité du sang n'est pas forcément la conséquence d'une diminution dans le nombre de ces éléments. C'est du moins ce qu'on voit dans l'hémophilie constitutionnelle, où les hématoblastes sont abondants et paraissent normalement constitués. Il doit y avoir certainement dans les faits de ce genre une modification des matières albuminoïdes du plasma.

Enfin on peut ajouter aux conditions essentielles que nous venons d'énumérer les obstacles de divers genres que le sang rencontre à son libre écoulement au dehors. Lorsqu'il se répand à la surface du corps ou dans une cavité, il est sans cesse renouvelé au niveau de la plaie et ne peut se coaguler *in situ*. Quand, au contraire, il est retenu autour du vaisseau, la coagulation au niveau de la plaie est facilitée.

La connaissance de ces données relatives au processus de l'hémostase en cas de plaie ou de rupture vasculaire nous permet de poser des indications très précises. Nous devons, en effet, faciliter la formation du bouchon obturateur en provoquant toutes les conditions qui lui sont favorables, c'est-à-dire en faisant baisser la tension sanguine, en ralentissant et en gênant le cours du sang dans la partie, en suscitant la coarc-

tation vasculaire et en la rendant aussi active que possible, en augmentant la coagulabilité du sang, et enfin en nous opposant à l'écoulement du sang au dehors.

L'arrêt de l'écoulement sanguin, dans les hémorragies d'origine mécanique, sans rupture vasculaire, se fait par un processus moins bien défini.

En cas d'infarctus, il est probable que l'extravasation s'arrête lorsque la pression extérieure aux vaisseaux devient égale à la pression intérieure. Cet équilibre se produit assez rapidement dans les parenchymes lorsque le sang reste dans la trame organique sans trouver d'issue.

Lorsque le sang est entraîné au dehors, comme dans les hémoptysies par apoplexie pulmonaire, l'arrêt de l'hémorragie résulte d'un travail intra-organique dont nous ignorons presque complètement les diverses phases.

Parfois un certain degré d'excitation secondaire de l'infarctus provoque une oblitération plus ou moins complète des vaisseaux fournissant le sang. Dans d'autres cas les conditions de la diapédèse sont temporaires; ce phénomène cesse sous l'influence du développement de branches collatérales, d'une diminution dans la tension veineuse, ou bien encore de la reprise du cours du sang dans des vaisseaux primitivement obturés.

En tout cas, nous devons nous efforcer de combattre les conditions capables de favoriser la diapédèse. On ne peut guère atteindre ce but qu'en suscitant des actions vaso-motrices ou cardio-vasculaires ayant pour effets de restreindre l'apport du sang dans la partie malade et d'en favoriser le retour.

Enfin dans les hémorragies par altération du sang,

la seule indication résultant des données que nous venons d'acquérir est celle qui ressortit à la coagulabilité du sang. On doit chercher à modifier la constitution de ce liquide de manière à lui restituer ses qualités dites plastiques, et vous allez bientôt voir que nous possédons des moyens qui agissent dans ce sens avec une remarquable puissance.

Nous allons maintenant aborder l'étude des moyens et des procédés de la médication hémostatique. Grâce aux considérations précédentes de physiologie pathologique, nous pourrons nous former une idée suffisante du mode d'action de la plupart d'entre eux.

Au point de vue chirurgical, les procédés locaux, topiques, sont les plus importants. Le médecin intervient, au contraire, le plus souvent, par action médicamenteuse. Nous commencerons donc par la description des moyens internes.

Moyens tirés de l'hygiène.

Rappelons tout d'abord les règles hygiéniques auxquelles doit être soumis tout malade perdant du sang.

Le repos absolu est de rigueur, et le calme intellectuel et moral est aussi nécessaire que celui du corps. On écartera ainsi toutes les causes qui peuvent animer mécaniquement ou par impression nerveuse la circulation. Lorsque cela sera possible, on s'aidera des lois de la pesanteur; on fera maintenir la partie fluxionnée dans la position élevée.

L'atmosphère de la chambre sera fraîche, fréquemment renouvelée, mais à une température constante; les vêtements devront être légers et disposés de manière à prévenir le refroidissement des extrémités.

Le malade sera soumis à une diète légère au moins pendant les premiers jours; les aliments et les bois-

sons seront pris froids, le froid agissant par action réflexe sur le calibre des vaisseaux dilatés.

Lorsque l'hémorragie est peu abondante, ces préceptes hygiéniques sont souvent suffisants. Mais dans nombre de cas il est nécessaire d'intervenir. On peut alors s'adresser à des moyens assez nombreux que nous allons nous efforcer de grouper d'après un plan pharmacodynamique. Il en est quelques-uns parmi les meilleurs qui agissent particulièrement sur le système cardio-vasculaire. De ce nombre se trouve en première ligne l'ergot de seigle.

Sous ce nom on désigne le mycélium scléroïde d'un champignon, le *Claviceps purpurea* (famille des pyrénomycètes). Ergot de seigle.

L'ergot se développe dans les années pluvieuses sur les pistils du seigle et d'autres graminées (*Secale cereale*).

Pourchier en 1844 et plus tard Grand-Clément ont reconnu l'efficacité de l'ergot du blé; mais on ne se sert guère que de l'ergot du seigle. C'est un corps solide, mais cassant, long de 1 à 5 cent., large de 2 à 5 millim., cylindrique ou trigone, légèrement recourbé, brun violet, parfois un peu grisâtre à l'extérieur, blanchâtre à l'intérieur. L'extrémité supérieure en est blanche, sphacélée.

La poudre d'ergot est cendrée, d'une saveur âcre et nauséeuse, d'une odeur animalisée, particulière, peu agréable. Elle graisse le papier, s'altère facilement et doit être employée fraîche.

L'activité de l'ergot est variable suivant la manière dont ce corps a été récolté; recueilli trop tôt ou trop tard, l'ergot ne possède qu'une partie de ses propriétés.

Dans ces dernières années on a fait d'assez nom-

breuses recherches sur la constitution chimique assez complexe de l'ergot. Voici sommairement les principaux résultats des travaux récents et particulièrement de ceux qui ont été entrepris par Zweifel, par Dragendorff et Podwyssotzki, par Kobert.

On peut distinguer dans l'ergot trois principes actifs: deux ayant une réaction acide et un donnant une réaction alcaline. Les deux premiers sont l'acide *sclérotinique* ou *sclérotique* (Dragendorff et Podwyssotzki), désigné sous le nom d'acide *ergotinique* par Zweifel et par Kobert; l'acide sphacélinique (Kobert).

Le premier paraît être le plus abondant; les ergots de bonne qualité en renfermeraient de 4 à 4, 5 p. 100.

Le principe alcalin isolé par Kobert porte le nom de cornutine; il correspond à l'ecboline de Wenzell et à la picrosclérotine de Dragendorff et de Podwyssotzki. Ce sont ces deux derniers principes réunis (l'acide sphacélinique et la cornutine) qui représenteraient, d'après Kobert et Saxinger, la partie active de l'ergot, tandis que beaucoup d'autres observateurs attribuent à l'acide sclérotinique la plus large part dans les propriétés du médicament.

On a encore trouvé dans l'ergot des matières colorantes, des sels de potassium en grande quantité, un ou plusieurs alcaloïdes sans action sur la grenouille, de la cholestérine, de la mycose, de la mannite, de la cellulose de champignon, de l'acide lactique et des lactates, des substances albuminoïdes dans la proportion de 3 p. 100. Mais il y a lieu d'insister surtout sur la présence d'une huile grasse, toxique, qui atteint la proportion élevée de 30 à 35 p. 100.

Le plus souvent on emploie l'ergot en nature sous forme de poudre. Cette poudre, débarrassée de l'huile

ssr l'éther ou par l'essence de pétrole, se conserve pans rien perdre de son activité.

Les autres formes pharmaceutiques les plus connues aont les extraits, improprement appelés ergotines. L'ergotine de Wiggers est un extrait alcoolique, celle de Bonjean (de Chambéry), très connue chez nous, est un extrait aqueux.

En 1876, M. Tanret a préparé un produit qui est cristallisé à l'état de sel et qu'il a nommé *ergotinine*. Il représenterait, d'après ce pharmacien distingué, le principe actif de l'ergot. Les pharmacologistes étrangers prétendent, au contraire, que c'est un produit impur et d'une action incertaine.

Plus récemment M. Yvon a obtenu un nouvel extrait qui paraît contenir la partie essentielle de l'ergot et qui est actuellement très répandu.

Après avoir débarrassé l'ergot pulvérisé de son huile essentielle à l'aide du sulfure de carbone, M. Yvon prépare une sorte d'extrait aqueux qui est soumis à l'action de l'alcool, puis repris par une solution faible, antifermentescible d'acide salicylique. On obtient un liquide peu altérable représentant, poids pour poids, l'ergot employé pour sa fabrication, ce qui est commode pour les usages thérapeutiques.

C'est un liquide ambré, d'odeur agréable, se conservant bien et pouvant être utilisé en injections hypodermiques. En Allemagne, Sick a modifié le procédé de M. Yvon ; l'extrait qu'il prépare est connu sous le nom d'Yvon-Sick.

Effets physiologiques de l'ergot de seigle.

En présence de produits aussi multiples et d'une valeur si inégale, il est difficile de tracer un tableau fidèle des propriétés physiologiques de l'ergot. Nous tiendrons surtout compte des recherches exécutées

avec l'ergot en nature ou avec les extraits, et nous compléterons notre description par l'indication des effets obtenus avec les produits isolés par Dragendorff, par Kobert et par M. Tanret.

La plupart des produits pharmaceutiques sont plus ou moins irritants. Dans l'estomac, la poudre et les extraits de Wiggers et de Bonjean ne sont bien tolérés qu'à la dose de 1 à 2 grammes.

A plus fortes doses, ils peuvent déterminer des nausées, des éructations, des évanouissements et parfois de la diarrhée (4 à 5 gr. de poudre).

On a même signalé chez l'homme et chez les animaux le développement d'une gastro-entérite hémorragique.

Après leur absorption, les préparations d'ergot provoquent surtout des désordres nerveux et circulatoires.

L'action produite sur le système nerveux est plus intéressante pour la toxicologie que pour la thérapeutique. Les phénomènes nerveux n'apparaissent, en effet, qu'après l'administration de hautes doses non utilisées dans la pratique, ou bien encore après l'usage trop longtemps prolongé de doses faibles ou moyennes. Vous connaissez sans doute les dangers de l'emploi dans l'alimentation de la farine ergotée. Les troubles multiples qui en résultent constituent l'ergotinisme, dont on distingue deux formes principales : la paralytique et la convulsive. Dans ces derniers temps on a vu que cette forme d'empoisonnement s'accompagne d'altérations intéressantes siégeant dans la moelle épinière.

Les effets produits sur la circulation nous intéressent d'une manière toute particulière, et il est fâcheux que sur ce point essentiel les expérimentateurs aient émis

des opinions très dissemblables. Cependant, on s'accorde à reconnaître à l'ergot la propriété de rétrécir le calibre des artères. Ce serait même à cet effet de coarctation que se rattacherait la forme rare de l'ergotinisme gangréneux.

Le regretté Holmes, dans un bon travail fait en 1869, a constaté au microscope la constriction des artères de la grenouille ; il a vu qu'elle a lieu dans la langue après l'arrachement du ganglion cervical supérieur et par suite il l'a considérée comme indépendante d'une action nerveuse.

Il est également avéré que le médicament a la propriété d'exciter la contraction des fibres lisses de l'utérus.

De très nombreuses observations ont été faites depuis longtemps chez la femme enceinte et chez les femelles pleines. On a vu qu'après l'administration de 1 à 2 grammes d'ergot, chez la femme, il survient des tranchées utérines. Elles se montrent de un quart d'heure à une demi-heure après l'administration du médicament, puis disparaissent au bout d'une demi-heure pour reparaître plus rapidement encore lorsqu'on réitère la dose. Ces coliques utérines sont d'autant plus prononcées que la femme est plus rapprochée du terme de sa grossesse ; elles sont rarement assez fortes pour provoquer l'avortement. Les faits sont les mêmes, d'après von Schroff, chez les femelles pleines. On comprend pour quelles raisons anatomiques et physiologiques l'action du seigle s'exerce particulièrement sur l'utérus gravide, mais il ne faudrait pas croire qu'elle soit nulle en dehors de l'état de gestation ; elle est seulement beaucoup moins manifeste.

En raison de l'anémie produite par le seigle, on s'est

demandé si l'action du médicament était directe ou consécutive à l'anémie.

Il est certain, en effet, que l'interruption du cours du sang dans l'utérus, de même que dans les autres organes à fibres lisses, est une cause excitatrice de contraction. D'après Rossbach, l'utérus serait décoloré avant l'apparition des douleurs, et celles-ci ne seraient que la conséquence de l'anémie. Binz, au contraire, après avoir fait remarquer que ces phénomènes se produisent sans qu'on puisse noter de modification sensible dans la circulation générale, admet une sorte d'action élective et directe sur l'utérus.

Les expériences dans lesquelles on a pu obtenir des contractions après avoir séparé l'utérus des vaisseaux et des centres nerveux plaident en faveur de cette opinion.

Les effets du seigle sont également sensibles sur les fibres lisses des néoplasmes et en particulier sur celles des myomes utérins. Ce médicament paraît donc exercer une action élective sur les fibres musculaires dites de la vie organique.

Aux preuves déjà invoquées, il en est encore d'autres relatées par divers auteurs, parmi lesquels je citerai M. Piton, dont la thèse remonte à 1878. Après avoir sectionné le nerf grand sympathique ou simultanément ce nerf et l'auriculaire chez le lapin, — opération qui, vous le savez, amène la dilatation des vaisseaux, l'augmentation de la température de l'oreille et la contraction de la pupille, — M. Piton a vu que l'ergotine de Bonjean ou celle de M. Yvon détermine une contraction rapide et notable des vaisseaux et une dilatation de la pupille. Mais il importe de remarquer pour la pratique, que cet effet n'a été prononcé qu'à la suite

d'injections hypodermiques pratiquées *in situ*. Dans les cas où l'injection était faite à la jambe, les phénomènes étaient peu marqués ; enfin l'action était nulle quand le médicament était introduit dans l'estomac.

Ces expériences intéressantes expliquent le bénéfice qu'on retire habituellement de l'emploi local de l'ergot. Il ne faudrait pas, cependant, en conclure que ce médicament est incapable d'agir à distance. M. Piton a observé, en effet, à la suite d'injections d'ergotine pratiquées au niveau de la paroi abdominale, une contraction des vaisseaux utérins, puis de l'utérus lui-même.

Il est d'ailleurs d'observation vulgaire que l'ingestion d'ergot par la bouche chez la femme est bientôt suivie d'effets manifestes. D'autre part, les tracés sphygmographiques pris par divers observateurs, et notamment par Drasche sur des malades, indiquent une diminution du calibre des artères et par conséquent une généralisation des effets.

Malheureusement les résultats qui ont été obtenus jusqu'à présent sur le cœur et sur la pression sanguine sont contradictoires.

En général on admet une accélération du cœur ; mais tandis que d'après quelques-uns l'énergie de l'organe est augmentée, d'après d'autres elle est, au contraire, diminuée. Il en est de même en ce qui concerne la pression artérielle, qui a été trouvée accrue par certains expérimentateurs, déprimée par d'autres. Toujours est-il qu'à haute dose le cœur s'affaiblit. D'après Boreischa, ce serait précisément à cet affaiblissement du cœur et de la circulation qu'il faudrait rapporter les effets hémostatiques de l'ergot. Cette opinion ne peut être acceptée qu'avec réserve.

La variabilité des résultats obtenus à l'aide de l'ergot ou des extraits touchant les phénomènes cardiaques et circulatoires paraît s'expliquer par la diversité d'action des principes contenus dans ce médicament. Ainsi l'acide sclérotinique semble posséder la propriété d'abaisser la pression artérielle (Kobert et Marckwald); l'acide sphacélinique, au contraire, l'augmenterait et pourrait produire la gangrène; enfin la cornutine élèverait également la pression artérielle et provoquerait des convulsions.

Dans des expériences comparatives entreprises par Marckwald sur les principales préparations d'ergot utilisées en Allemagne, l'auteur est arrivé aux conclusions suivantes. L'ergotine ou extrait d'ergot (de Friedlander) produit d'abord une élévation brusque de la pression, puis un abaissement, suivi d'une élévation qui se prolonge longtemps. Les ergotinines déterminent une élévation plus forte de la pression sanguine que l'ergotine. Leur classement doit être fait, à cet égard, dans l'ordre suivant : en première ligne le citrate d'ergotinine (de Gehe); en deuxième ligne la solution de Bombelon; en dernière ligne l'ergotinine Tanret.

Ces produits nouveaux ont été diversement appréciés au point de vue de leur action sur l'utérus.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ce point à propos de l'emploi thérapeutique du seigle.

# DIXIÈME LEÇON

## MÉDICATION HÉMOSTATIQUE (SUITE)

*Agents médicamenteux* (*suite*) : emploi thérapeutique de l'ergot de seigle; hydrastis canadensis; racine de cotonnier; quinine; vomitifs et nauséeux; acides végétaux et minéraux; tanin et tanniques; hamamelis virginica; essence de térébenthine; acétate de plomb; perchlorure de fer; bromure de potassium.

Messieurs,

Emploi thérapeutique de l'ergot.

L'étude des propriétés physiologiques de l'ergot de seigle faite dans la précédente leçon présente encore des lacunes. Néanmoins nous savons que ce précieux médicament ainsi que les bonnes préparations pharmaceutiques qu'on en retire sont des agents de coarctation. C'est à ce titre surtout qu'ils paraissent intervenir utilement dans la médication hémostatique. Leurs effets sont surtout remarquables dans les hémorragies puerpérales ou plutôt post-puerpérales, parce que dans ce cas spécial le rétrécissement des vaisseaux est accru par la contraction énergique du tissu utérin. Il se passe là un phénomène analogue à celui qu'on pourrait obtenir en comprimant les vaisseaux avec la main.

Jusqu'à une époque assez récente on s'est exclusivement servi de la poudre d'ergot, que Trousseau faisait prendre à la dose de 2 à 4 grammes par prises régulièrement espacées dans les vingt-quatre heures.

Les effets de l'ergot étant peu durables nécessitent

le renouvellement des doses quand il s'agit d'exercer une action soutenue. Divers faits et maintes expériences ayant établi qu'il y a lieu de tenir compte, ainsi que nous l'avons vu, de l'action locale ou à petite distance des préparations d'ergot, on a, depuis une époque relativement récente, donné la préférence à l'emploi des injections hypodermiques faites dans le voisinage du siège de l'hémorragie.

La vulgarisation de ces injections a fait acquérir une grande importance à l'ergot comme agent hémostatique. On la doit surtout à Hildebrandt, qui en a fait voir les heureux effets dans le traitement des fibromes utérins.

Tout d'abord on a utilisé en France pour la pratique des injections hypodermiques l'ergotine Bonjean.

Cet extrait aqueux provoque de la douleur, des indurations, des abcès ; il est cependant mieux toléré que les anciens extraits.

Pour atténuer ces effets d'irritation locale, MM. Moutard-Martin, Bucquoy, E. Labbé, Dujardin-Beaumetz, Constantin Paul, ont essayé des mélanges analogues au suivant :

| | |
|---|---|
| Extrait d'ergot ou ergotine Bonjean... | 2 à 4 gr. |
| Eau ................................ | 15 |
| Glycérine ........................... | 15 |

Actuellement on n'emploie guère que l'ergotine d'Yvon ou d'Yvon-Sick, pure ou allongée d'eau (Herrgott, Dujardin-Beaumetz). Ce dernier a proposé la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Extrait d'ergot d'Yvon.................... | 1gr,20 |
| Eau distillée............................. | 8gr,80 |

On pratique une ou plusieurs injections de ce liquide

dans les vingt-quatre heures, en ayant soin de pousser l'injection profondément dans la couche graisseuse sous-cutanée.

Marckwald propose de dissoudre l'ergotine tout simplement dans une solution de chlorure de sodium à 0,73 p. 100.

Le médicament acquiert sa plus grande efficacité dans les hémorragies utérines ; son action est notoire non seulement dans les hémorragies puerpérales, où depuis longtemps il jouit d'une réputation méritée, mais aussi dans les autres formes d'hémorragies utérines. On doit faire l'injection hypodermique dans la région sous-ombilicale.

Les tranchées utérines annonçant l'action de l'ergot surviennent déjà quelques minutes après l'injection.

En Allemagne on a tenté d'utiliser pratiquement les produits de Dragendorff et de Kobert.

D'après ce dernier expérimentateur, l'acide sclérotinique ne provoquerait pas de contractions utérines. Les substances qui agiraient d'une manière spéciale sur l'utérus seraient la cornutine et l'acide sphacélinique. Dans la pratique il faudrait donner la préférence à la première, parce qu'elle détermine des contractions suivies de pauses bien supportées par le fœtus, tandis que l'acide sphacélinique fait naître des contractions tétaniques. Il faut dire cependant que la cornutine employée par Erhard chez des femmes en travail ne s'est pas montrée d'une grande efficacité.

Les expériences instituées par Marckwald ont donné d'ailleurs des résultats sensiblement différents. Effectivement, contrairement à Kobert, cet expérimentateur accorde à l'acide sclérotinique, de même qu'à

l'ergotine, la propriété d'agir avec intensité et constance sur les contractions utérines.

L'ergotinine, au contraire, aussi bien celle de Tanret que celle de Gehe ou de Bombelon, n'aurait absolument aucune influence sur les contractions de la matrice, quelle que soit l'espèce d'animaux employés et l'état de ces animaux. Sur ce point tous les expérimentateurs récents sont d'accord.

Parmi les principes retirés du seigle, l'acide sclérotinique paraît être, en somme, malgré les dénégations de Kobert, celui qui possède au plus haut degré les propriétés générales de l'ergot, tout au moins au point de vue de la médication hémostatique. Mais l'ergotine reste pratiquement, quant à présent, la meilleure de toutes les préparations, l'acide sclérotinique étant très irritable et ne pouvant être employé en injection hypodermique.

L'ergot de seigle a été fréquemment utilisé dans d'autres variétés d'hémorragies, mais les observations cliniques qui ont été publiées pour en démontrer la valeur dans ces cas sont moins probantes que celles qui concernent les hémorragies utérines.

On a combattu à l'aide de cet agent les hémoptysies et on l'a prescrit chez les tuberculeux, alors même que les lésions pulmonaires étaient très avancées. Il a paru réussir surtout dans les formes congestives.

Contre les hémorragies des hémorroïdaires il n'a guère amené de résultats que dans les cas où il a été employé en injections hypodermiques faites dans le voisinage du mal.

L'ergot s'est montré souvent très efficace dans les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. C'est là un des cas où l'ingestion stomacale doit être préférée.

Enfin dans les épistaxis il produit des effets variables, moins constamment utiles que dans les cas précédents.

L'ergot de seigle a des succédanés d'importation récente, parmi lesquels je citerai l'hydrastis canadensis et l'écorce de cotonnier.

L'*Hydrastis canadensis* (famille des renonculacées) croît surtout au Canada, ainsi que son nom l'indique. Sa souche vivace est la seule partie qui ait été utilisée usqu'à présent en thérapeutique. Elle est noueuse, de la grosseur d'une plume à écrire, gris jaunâtre à l'extérieur, jaune rougeâtre à l'intérieur, d'une odeur peu marquée, d'une saveur très amère. Hydrastis canadensis.

L'analyse chimique y a décelé de l'albumine, du sucre, une matière grasse résineuse, une huile volatile, de la berbérine dans la proportion d'environ 4 p. 100, un autre alcaloïde (hydrastis ou hydrastine) qui paraît être le principe actif, dans la proportion de 1,5 p. 100 et enfin de la xanthopuccine.

On doit à Slavatinski (1884) des recherches assez précises sur les propriétés physiologiques de l'hydrastine. Chez les grenouilles il a observé des troubles de la coordination motrice, une diminution dans le nombre des battements du cœur, sans affaiblissement de l'organe et, avec de plus hautes doses, des convulsions analogues à celles que produit la strychnine. Le ralentissement du cœur s'observe après la section de la moelle épinière et des nerfs vagues, ainsi qu'après l'atropinisation. D'autre part, le cœur détaché de l'animal et plongé dans une faible solution du médicament s'arrête en diastole. Slavatinski a conclu de ces faits que l'action de l'hydrastine s'exerce sur les ganglions nerveux du cœur et sur le muscle cardiaque. Il

a encore observé, avec les fortes doses, une diminution de la sensibilité à la douleur, et il a fixé pour les animaux à sang chaud la dose expérimentale à 2 centigrammes par kil. de poids corporel.

Dans les expériences qui ont été faites par Fellner sur des chiens curarisés, à l'aide de l'extrait aqueux d'hydrastis, le médicament a paru porter son action sur les centres vaso-moteurs en même temps que sur les centres moteurs du cœur. Il a excité des contractions et des relâchements de l'utérus en rapport avec l'élévation et l'abaissement de la pression sanguine. Le même observateur a obtenu des contractions plus énergiques de l'utérus en employant la berbérine ou son phosphate et le chlorhydrate d'hydrastine.

La racine d'hydrastis est employée en Amérique comme tonique, diurétique, antipériodique.

Elle est prescrite en décoction (60 gr. p. 100) ou sous forme alcoolique et de teinture.

Depuis quelques années ces préparations ont acquis une certaine réputation dans le traitement des hémorragies utérines. Elles ont été surtout préconisées par Schatz et par Fellner.

Ces médecins ont vu que l'hydrastide est loin d'avoir l'efficacité de l'ergot lorsqu'il s'agit d'arrêter rapidement une hémorragie, mais qu'elle paraît lui être préférable pour prévenir le retour des flux sanguins liés à l'existence d'une lésion utérine ou d'un fibrome.

Pour atteindre ce but, il faut la prescrire d'une manière soutenue pendant la période intermenstruelle ou dans l'intervalle des hémorragies. Elle paraît agir surtout sur les phénomènes congestifs. Ce n'est donc pas un véritable succédané de l'ergot de seigle, mais un médicament vasculaire hémostatique à longue échéance.

Schatz lui dénie les propriétés eutociques admises par Fellner.

Les observations de A. Mendes (de Leon) et celles de Wilcox (R. W.) sont venues confirmer celles de Schatz et de Fellner, mais il est juste de faire remarquer qu'en 1877 Gordon (de Hannibal) employait déjà depuis dix ans avec succès l'hydrastide dans les hémorragies utérines.

Au moment de l'hémorragie on prescrit, à de courts intervalles, 20 à 30 gouttes de teinture ou d'extrait fluide ; puis on diminue les doses et on espace les prises lorsque l'écoulement du sang tend à s'arrêter.

Le médicament doit être continué pendant l'intervalle des métrorragies ou des ménorragies, à la dose de 20 gouttes d'extrait fluide ou de 15 à 20 gouttes de teinture trois à quatre fois par jour.

Racine de cotonnier.

La racine de cotonnier (*radix Gossypii herbacei*) paraît jouir de propriétés analogues à celles de l'hydrastide, bien qu'elle ne renferme aucun principe glycosidique ou alcaloïdique.

Prochownick (de Hambourg), ayant appris que les indigènes du sud des États-Unis utilisent depuis longtemps la racine du cotonnier pour pratiquer l'avortement, eut l'idée d'essayer ce médicament comme succédané du seigle ergoté (1884).

Il résulte de ses essais que la racine de cotonnier exerce toujours une action moins rapide que le seigle ; qu'elle est surtout utile dans les cas d'hémorragies par fibromes, lorsqu'on l'administre dans l'intervalle des pertes sanguines ; que, d'autre part, elle présente sur le seigle ergoté l'avantage de pouvoir être administrée sans inconvénient pendant le travail.

Dans ce dernier cas, Prochownick fait prendre le médicament sous la forme d'infusion fraîche faite avec

4 à 6 grammes dans une tasse d'eau bouillante. Cette dose est répétée deux ou trois fois d'heure en heure.

Il le donne aussi, dans les mêmes circonstances sous forme d'extrait fluide : une à deux cuillerées à thé, trois à quatre fois, de demi-heure en demi-heure. En dehors du travail, chez les femmes atteintes d'hémorragies utérines, les doses doivent être de 18 grammes d'infusion en une ou deux fois, ou de deux cuillerées à thé d'extrait, deux à quatre fois par jour. Mundé (de New-York) a également prescrit avec avantage la racine de cotonnier dans certains cas d'hémorragies profuses, et Jerzykowski (de Saint-Pétersbourg) a confirmé quelques-uns des résultats obtenus par Prochownick.

A côté du seigle ergoté et des deux médicaments nouveaux que nous venons de signaler, il convient de placer d'autres agents qui paraissent posséder des propriétés hémostatiques grâce à leurs effets cardio-vasculaires. Les deux plus importants sont la digitale et la quinine.

Digitale. Pereira a reconnu à la digitale des propriétés hémostatiques dans les cas où des hémorragies internes sont accompagnées d'un pouls vif et fort.

Depuis, Dickenson (de Dublin) a publié des observations de métrorragies dans lesquelles la digitale a réussi après l'échec de divers moyens. Ce médicament a été également utilisé par Aran et par d'autres gynécologistes. Pour ma part j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'apprécier ses propriétés hémostatiques dans certains cas de ménorragie et dans les hémoptysies des cardiaques.

La digitale m'a paru agir particulièrement chez les malades atteints de congestion habituelle (passive)

d'un organe, tel que l'utérus ou le poumon. En relevant la pression artérielle elle peut déterminer la sédation des stases veineuses capables d'entretenir un flux sanguin. Cependant quelques médecins la croient spécialement indiquées dans les hémorragies fluxionnaires, dites aussi actives. La question reste pendante.

Quinine.

La quinine est considérée depuis longtemps comme douée de propriétés hémostatiques.

Trousseau et Pidoux croyaient qu'elle n'était utilisable que dans les hémorragies périodiques, ayant pour eux la signification d'une forme larvée d'impaludisme. Depuis, la quinine a amené des résultats favorables dans des cas très divers et notamment après l'essai infructueux de l'ergot de seigle.

On sait d'ailleurs que la quinine excite la contraction des fibres lisses des vaisseaux et de l'utérus, qu'elle est sédative du système nerveux et de l'action cardiaque, que divers médecins (Cochran, Hehle, Haussmann) ont constaté ses effets ecboliques chez des femmes débiles et nerveuses; que, de plus, en agissant sur le système nerveux, elle peut, sans doute, avoir une certaine influence sur les circulations locales. Ses propriétés physiologiques permettent donc de comprendre les effets hémostatiques qu'on en obtient parfois. Il serait cependant très difficile de poser nettement les indications de ce précieux agent.

Émétique et ipéca.

Parmi les dépresseurs de l'action cardiaque, utilisables dans quelques circonstances, je citerai l'émétique et l'ipéca, administrés à dose nauséeuse.

Vous devez vous souvenir que l'état de nausée s'accompagne d'un affaiblissement du cœur et de la circulation et par suite d'un fort abaissement de la tension vasculaire. La théorie physiologique indique donc l'in-

tervention des nauséeux en cas d'éréthisme vasculaire avec élévation de la tension artérielle. Et, de fait, l'émétique et l'ipéca se sont montrés souvent utiles dans les hémoptysies intenses, à forme congestive.

On peut dans les cas récents administrer sans crainte l'épica à dose vomitive, les secousses du vomissement n'augmentent en aucune façon l'hémorragie. Plus tard on continue le médicament de manière à maintenir simplement l'état nauséeux, ou bien on prescrit l'émétique à petites doses renouvelées suivant la méthode rasorienne.

Le kermès minéral, à la dose de $0^{gr},30$ à $0^{gr},50$ dans une potion, paraît également utile dans les hémoptysies.

Nous allons maintenant grouper dans une même section tous les autres agents de la méthode interne, dont le mode d'action nous échappe et dont l'emploi reste encore aujourd'hui absolument empirique. Il en est quelques-uns qui ont peut-être pour effet d'augmenter la coagulabilité du sang. C'est de cette manière, d'après quelques auteurs, qu'agiraient les acides.

Acides. Toujours est-il que ces derniers ont été, presque de tout temps, considérés comme hémostatiques. Dans les hémorragies peu graves on prescrit les acides végétaux : les limonades avec fruits acides, tels que citron, orange, groseilles, grenade, le sirop de vinaigre framboisé ou l'eau vinaigrée additionnée de sucre. Ces boissons sont prises froides, par verrées, et peuvent être considérées comme des adjuvants utiles.

Les acides minéraux sont réservés aux cas plus graves. Je vous citerai les limonades minérales, sulfurique ou chlorhydrique — cette dernière a l'avantage de pouvoir être prescrite en même temps que les chlorures de fer ; — la liqueur acide de Haller, mélange

à parties égales d'alcool et d'acide sulfurique, à la dose de 4 grammes pour un litre; l'eau de Rabel (acide sulfurique à 66°-100 gr., alcool à 90 C.-300) de 10 à 20 gouttes; l'acide sulfurique aromatique, de la pharmacopée anglaise; la limonade nitrique (2 grammes à 1,42 de densité par litre); la limonade phosphorique (2 grammes d'acide pur à 1,45 de densité, 100 grammes de sucre, 900 grammes d'eau).

Toutes ces boissons agacent les dents et doivent être dégluties rapidement ou aspirées à l'aide d'une paille.

On attribue aux acides la propriété de modérer la circulation, d'exercer une action astrictive sur les vaisseaux, de rendre le sang moins fluide et plus plastique. Aucun de ces effets n'est rigoureusement démontré.

Dans les hématuries il peut y avoir un effet local dû aux modifications des urines.

On prescrit le plus souvent les boissons acides chez les individus épuisés, dans les hémorragies d'origine dyscrasique.

Le tanin et les végétaux qui en renferment ont également une réputation ancienne, reposant sur des faits assez nombreux, mais d'une valeur difficile à apprécier. Tanin.

Le tanin ou acide tannique est prescrit à la dose de 0gr,50 à 2 grammes en potion.

L'acide gallique est le plus ordinairement administré sous forme pilulaire, à la dose de 0gr,30 à 1 gramme et même plus. Il a été préconisé par Gardner dans les hémoptysies et administré par Holden, dans les mêmes cas, sous forme de pulvérisations. Beale et beaucoup d'autres lui attribuent une valeur sérieuse dans les hémorragies des voies urinaires. Il a été également essayé dans le purpura hemorrhagica.

Les principaux tanniques qui pourront être prescrits

sont l'extrait de ratanhia, à la dose de 2 à 4 grammes; l'extrait de monésia, à la dose de 0gr,50 à 2 grammes, le cachou pulvérisé; le sang-dragon en poudre, à la dose de 1 à 8 grammes; la bistorte, en tisane ou en extrait, à la dose de 2 à 10 grammes; la noix de galle, notamment sous forme d'alcoolé.

Ces médicaments entrent dans la constitution de formules hémostatiques plus ou moins complexes.

En 1878 l'acide pyrogallique a été recommandé par Agmondisham Vesey (de Dublin). Il en fait prendre toutes les demi-heures des pilules de 0gr,05.

En raison de l'action toxique de ce corps sur le sang, ce médicament me paraît être d'un emploi dangereux.

Ces diverses substances entrent dans la section des toniques astringents de Trousseau et Pidoux. Elles agiraient, d'après eux, en augmentant la coagulabilité du sang, et en rendant le passage de ce liquide plus lent et plus difficile à travers les petits vaisseaux. Ce sont là de simples hypothèses. Je n'insisterai pas sur ce sujet, ces médicaments ayant perdu beaucoup de leur importance depuis que l'emploi des injections d'ergotine s'est généralisé.

Hamamelis virginica.

On peut rapprocher des tanniques un médicament nouveau, dont on s'occupe en Europe depuis quelques années, l'*Hamamelis virginica*, ou noisetier de sorcière (fam. des saxifragacées).

C'est un arbuste de 11 à 12 pieds de haut, qui croît dans presques toutes les régions des États-Unis.

On en utilise l'écorce et les feuilles. Ces parties ont une saveur amère, astringente, laissant un goût âcre, puis douceâtre et un arrière-goût persistant. La composition chimique en est encore peu connue; on y a signalé une

matière cireuse, du tanin, de l'acide gallique, une huile essentielle, une matière colorante rouge, mais pas d'alcaloïde.

On se sert du médicament sous forme d'extrait fluide ou de teinture. Son action physiologique n'est pas connue et sa réputation comme hémostatique est surtout fondée sur les bons effets qu'on en a retirés dans le traitement des hémorroïdes fluentes.

On administre dix gouttes d'extrait toutes les deux heures, ou bien on prescrit suivant la formule de Guy :

| | |
|---|---|
| Extrait fluide d'hamamelis virginica... | ãã 50 gr. |
| Sirop d'écorces d'or. am.............. | |
| Teinture de vanille.......... ....... | q. s. |

4 à 10 cuillerées à café par jour.

Enfin on peut administrer l'hamamelis en décoction, et l'utiliser topiquement en formulant une pommade avec la teinture incorporée à de l'axonge.

L'essence de térébenthine, très employée en Angleterre et en Amérique, entre souvent dans la formule des remèdes empiriques connus sous le nom d'eaux hémostatiques. Ce médicament diminuerait, à assez haute dose, la fréquence et l'énergie des battements du cœur. Il a été prescrit dans les hémoptysies, dans le purpura (Moore Neligan) ; chez les hémorroïdaires (Burne). Térébenthine.

L'acétate de plomb, un des agents astringents de Trousseau et Pidoux, n'est pas dangereux quand il est administré d'une façon passagère. Acétate de plomb.

On peut sans crainte en faire prendre une dose de $0^{gr},30$ à $0^{gr},40$ pendant deux jours (Sirus-Pirondi).

En Angleterre et même en France les alcooliques Alcooliques.

sont des remèdes populaires contre les hémorragies. Campbell et d'autres accoucheurs en ont obtenu de bons résultats chez des femmes atteintes d'hémorragie puerpérale liée à l'inertie utérine.

Perchlorure de fer.

Parmi les agents qui ont été essayés dans les hémorragies d'origine dyscrasique, un des plus utiles paraît être le perchlorure de fer.

Pourquoi a-t-on choisi cette préparation plutôt qu'une autre? C'est peut-être à cause de ses effets évidents comme hémostatique externe. Mais est-elle réellement plus efficace et ne pourrait-on pas la remplacer par un ferrugineux moins irritant pour l'estomac?

Toujours est-il que le perchlorure a été mis en honneur dans le purpura par van Holsbeck, par Bouvier et par d'autres, à l'exclusion de toute autre préparation martiale.

On se sert de la solution neutre à 30° B, à la dose de 1 à 10 grammes, étendue d'une quantité d'eau assez grande (200 à 250 grammes).

D'après Vinc. Cervello, ce médicament diminuerait les battements du cœur de force et de fréquence et provoquerait une constriction des capillaires sanguins. Il est douteux que ces effets, s'ils sont réels, appartiennent en propre au perchlorure, qui subit d'ailleurs dans l'estomac une réduction en chlorure. Quoi qu'il en soit, Béchamp (de Montpellier) a proposé de le remplacer par le perchlorure octo-ferrique qui, tout en possédant les mêmes propriétés hémostatiques, ne serait ni caustique ni irritant.

Bromure de potassium.

D'après M. Peyraud (de Libourne), le bromure de potassium serait un hémostatiqne, et les femmes soumises à un traitement bromuré devraient en suspendre l'usage pendant la période menstruelle.

Divers médecins étrangers, et entre autres Gordon (de Hannibal), ont d'ailleurs utilisé le brome dans divers cas d'hémorragie.

On a encore signalé comme hémostatiques quelques médicaments dont il nous suffira de donner une rapide énumération :

L'eau fraîche de joubarbe est recommandée par Lopez. Le suc de la feuille était autrefois employé comme antihémorroïdaire. Joubarb

La rue et la sabine ont été récemment vantées par M. Bouchut, au point que ce médecin donne à leur association la préférence sur l'ergot de seigle. Quand ce dernier médicament a échoué, on pourrait encore réussir, d'après lui, avec les pilules suivantes : Rue et sab

| | |
|---|---|
| Poudre de rue........................ | āā 1 gr. |
| Poudre de sabine.................... | |

Pour 20 pilules ; une le matin et le soir.

La sabine seule pourrait être prescrite à dose beaucoup plus élevée.

L'*Ambrosia artemisifolia*, employée au Maryland comme fébrifuge et amer, aurait des propriétés hémostatiques qui ont été mises à contribution par Hill dans les hémoptysies, les épistaxis et le purpura hemorrhagica. Ambros artemisifo

Tous ces agents empiriques, dont il serait facile d'allonger la liste, produisent des effets inconstants, parfois même fort douteux. J'ai voulu récemment déterminer par l'expérimentation leur influence sur la coagulabilité du sang.

Les essais que j'ai faits avec les acides et le perchlorure de fer ont abouti à des résultats à peu près négatifs. Mais il faudrait, pour trancher cette question

difficile, pouvoir opérer, non sur des animaux sains, mais sur des animaux dont le sang aurait été rendu, par un artifice approprié, moins coagulable qu'à l'état normal. Il ne serait pas impossible d'atteindre ce but à l'aide de certaines injections intra-vasculaires. C'est là un sujet d'étude sur lequel j'appelle votre attention.

# ONZIÈME LEÇON

## MÉDICATION HÉMOSTATIQUE (SUITE ET FIN)

*Procédés de révulsion :* froid; chaleur; révulsifs irritants; vomitifs et purgatifs; — *Pratiques opératoires;* saignée; transfusion, effet hémostatique de cette opération; ligature des quatre membres. — *Moyens locaux :* froid; chaleur; corps pulvérulents; topiques hémostatiques. — *Résumé.*

Messieurs,

Nous avons terminé dans la dernière leçon l'étude des agents médicamenteux. Je dois aujourd'hui vous entretenir tout d'abord des procédés de la méthode révulsive applicables à la médication hémostatique.

On s'est adressé particulièrement, parmi les moyens révulsifs, aux agents thermiques.

Le froid est employé depuis longtemps, *intus et extra.* Révulsion.
Vous devez vous souvenir qu'à la suite de son application sur une partie du corps il détermine par voie réflexe une contraction des vaisseaux des régions correspondantes.

L'action réfrigérante s'obtient le plus habituellement à l'aide de glace concassée, enfermée dans une vessie ou dans un sac de caoutchouc à paroi mince. Les sacs de glace sont appliqués sur l'abdomen en cas d'hémorragie péritonéale, utérine, intestinale ou vésicale; sur le tronc, en cas d'hémoptysie; sur le front ou dans le dos, dans les épistaxis. On peut se servir pour la

réfrigération de la tête du serpentin céphalique de Petitgand qui vous est connu.

Borsieri faisait boire dans les hémoptysies graves un verre d'eau glacée toutes les demi-heures nuit et jour.

On fait prendre souvent dans les mêmes conditions des petits fragments de glace au lieu d'eau glacée.

Le froid peut encore être déterminé à l'aide de la vaporisation de l'éther. Voillemier employait les pulvérisations contre l'épistaxis. Valleix a recommandé les applications de compresses d'éther sur la poitrine pour combattre les hémorragies graves; W. Handsel Griffiths, Broadbent, faisaient une aspersion d'éther sur le ventre des malades atteintes d'hémorragie post-puerpérale.

Parmi les procédés de révulsion hydrothérapique, un des plus puissants est sans aucun doute le bain de pieds à épingles que je vous ai décrit l'année dernière.

Les applications cutanées froides étaient connues depuis longtemps lorsqu'on découvrit il y a quelques années l'action similaire de la chaleur.

Le procédé imaginé par Chapman consiste à appliquer dans la région lombaire, en cas de pertes utérines, un sac de caoutchouc rempli d'eau aussi chaude que possible. La température de 50° C. a été reconnue active tout en étant incapable de produire une brûlure. Gueneau de Mussy et M. Cusco se sont également servis du calorique. Ce dernier l'utilisait sous forme de cataplasmes très chauds.

La révulsion produite par les ventouses sèches ou scarifiées peut aussi être utile. Dans un cas d'hémoptysie violente ayant résisté à la glace, à l'ergotine, à la térébenthine, M'Cook Weir a réussi en appliquant

sur la poitrine du malade un coussin de flanelle arrosé de chloroforme.

En pareil cas, le marteau de Mayor est un moyen à essayer.

La révulsion faite à l'aide d'un vésicatoire sur la région hépatique a été signalée l'année dernière par M. Verneuil comme pouvant intervenir utilement dans certaines épitaxis rebelles.

Depuis que j'étudie les variations de la coagulabilité du sang dans les maladies, j'ai recueilli divers faits démontrant que les affections hépatiques peuvent influencer le processus de coagulation probablement par suite de l'action que paraît exercer le foie sur la constitution des matières albuminoïdes du plasma. Le moyen indiqué par M. Verneuil n'est donc pas empirique ; il doit être, au contraire, considéré comme rationnel dans les cas où l'on soupçonne une affection de la glande hépatique. Je dois dire, toutefois, qu'il a échoué entre mes mains chez un malade atteint de cirrhose et qui perdait du sang par les gencives.

Enfin je vous rappellerai que l'on peut encore exercer la révulsion en agissant sur le tube digestif. Je vous ai déjà cité l'ipéca et l'émétique, qui peuvent être considérés comme des révulsifs internes lorsqu'ils sont prescrits à dose évacuante. Les purgatifs et particulièrement les drastiques jouissent d'une certaine réputation dans les cas d'hémorragie cérébrale. Leurs effets sur l'intestin sont de nature à produire une décongestion des centres nerveux.

Examinons maintenant le bénéfice qu'on peut attendre des pratiques thérapeutiques opératoires.

La saignée a été pendant longtemps en honneur dans le traitement des hémorragies. Elle devait intervenir Saignée.

dès le début, et on la voulait dérivatie dans le sens ancien du mot, plutôt que déplétive, c'est-à-dire petite et pratiquée près du siège de l'écoulement sanguin. C'est ainsi qu'on ouvrait l'artère temporale dans l'hémorragie cérébrale, la veine du bras dans l'hémoptysie. A l'époque où j'ai commencé mes études, on appliquait encore des sangsues aux apophyses mastoïdes ou des ventouses scarifiées à la nuque dans tous les cas d'apoplexie.

Ces pratiques sont presque absolument abandonnées. Cependant la saignée générale, large, permet d'abaisser, au moins temporairement, la pression sanguine. Elle répond donc nettement à une des indications que nous avons précédemment précisées. Et, il est certain que dans les cas où un organe important paraît être le siège d'une fluxion considérable, la saignée est indiquée. Elle peut être utilisée à ce titre dans les apoplexies pulmonaires, rénales, encéphaliques.

Sangsues. Dans beaucoup de cas il vaudra mieux recourir aux sangsues qui, vous le savez, produisent à la fois une action déplétive et révulsive. Celles-ci doivent être appliquées, comme dans la médication antiphlogistique, au niveau de certains points d'élection : au pli de l'aine, par exemple, dans les métrorragies, l'hématocèle au début, etc.

Parfois on pourra remplacer les sangsues par des scarifications ; c'est par ce dernier moyen qu'agissent quelques gynécologistes dans le traitement de certaines formes de métrite hémorragique.

Transfusion. Quand une hémorragie est abondante au point de mettre l'existence en péril, on doit recourir à la transfusion. Cette opération, beaucoup plus souvent usitée à l'étranger que chez nous, a été l'objet dans ces der-

nières années d'un assez grand nombre de travaux. Mais tandis que la plupart des observateurs et des médecins la considèrent simplement comme apte à faciliter la reconstitution du sang, les recherches que j'ai moi-même entreprises sur ce sujet m'ont conduit à lui reconnaître une autre propriété, celle d'être un puissant hémostatique.

Comme la médication antianémique entre dans mon programme de cette année, je devrais faire avec vous l'étude complète de la transfusion. Mais j'estime qu'il me sera permis d'être bref sur ce sujet, mon cours expérimental de 1881 ayant été publié.

Je resterai sur le terrain de la pratique, et pour le moment je n'envisagerai la transfusion qu'au point de vue de la médication hémostatique.

En 1882, je fus appelé à émettre un avis sur la situation d'un homme épuisé par des épistaxis qu'aucun moyen local n'avait pu enrayer. Le sang était devenu fluide, peu coagulable, l'anémie considérable. On pouvait redouter à l'une des reprises du saignement de nez une syncope mortelle. Je proposai la transfusion. L'opération, acceptée et pratiquée par mon collègue M. Perier, arrêta net l'hémorragie. Elle exerça une action hémostatique des plus évidentes. Depuis j'ai observé un autre fait semblable, et à l'aide d'expériences sur les animaux j'ai pu démontrer que certaines injections intra-vasculaires ont la propriété singulière de faire coaguler le sang stagnant sans modifier la fluidité du sang circulant.

Je vais exécuter devant vous la plus importante de ces expériences.

Lorsqu'on place sur la jugulaire d'un chien deux ligatures, la première sur le bout central, la seconde

sur le bout périphérique, de façon à isoler un segment veineux gonflé de sang, ce sang normal reste liquide pendant assez longtemps malgré l'irritation légère du vaisseau causée par la plaie. Pratiquons ces ligatures sur la jugulaire droite. Du côté gauche nous disposons des fils d'attente passés sous l'autre jugulaire, puis nous injectons par la saphène une vingtaine de centimètres cubes de sérum frais de chien emprunté à un autre animal. Voilà notre injection terminée; nous serrons immédiatement nos ligatures d'attente, et les deux jugulaires de l'animal sont maintenant gonflées de sang. Dans quinze ou vingt minutes nous ouvrirons les deux segments vasculaires et vous verrez que d'un côté il sortira du sang liquide qui ne tardera pas à se coaguler à l'air, tandis que de l'autre le vaisseau sera rempli par un caillot cruorique complet.

L'introduction dans la circulation d'une quantité relativement très petite de sérum — une proportion encore moindre aurait suffi — aura donc eu pour résultat de rendre le sang stagnant immédiatement coagulable. Vous voyez cependant qu'aucun désordre ne se produit dans la circulation générale.

Le sérum du sang est le plus actif de ces liquides coagulateurs du sang stagnant. Le sang complet ou défibriné produirait des effets moins évidents, mais cependant manifestes.

Dans ces dernières années, après les résultats qui ont été obtenus dans l'anémie aiguë, d'abord par MM. Jolyet et Laffont en France, puis par Kronecker et Sander, à l'aide d'injections d'eau salée, on a fréquemment substitué, à l'étranger, à la transfusion sanguine, la transfusion opérée avec un sérum artificiel dont la base est le chlorure de sodium.

Mes expériences sur les animaux ne permettent pas de douter de la valeur hémostatique de cette sorte de transfusion. L'eau salée est moins active que le sérum du sang emprunté à un animal de la même espèce; mais elle est plus coagulatrice que les transfusions faites avec du sang.

Les médecins qui ont utilisé le sérum salé cherchaient à combattre l'anémie aiguë, à lutter ainsi contre les conséquences de la vacuité des vaisseaux. Ils n'ont pas remarqué l'action hémostatique de la transfusion. Il ressort cependant de la lecture des observations qu'ils ont publiées que, dans la majorité des cas, les injections d'eau salée ont été employées chez des malades qui n'étaient pas en danger de mort par le fait de l'hémorragie et que l'opération a eu surtout pour résultat immédiat d'assurer l'hémostase.

Je ne saurais donc trop attirer votre attention sur les qualités hémostatiques de la transfusion.

Chez les sujets qui ne seront pas tombés dans un état d'anémie extrême, vous pourrez employer l'eau salée et ne réserver la transfusion sanguine que pour les malades exsangues, en danger de mort imminente. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur les indications des diverses espèces de transfusion dans l'anémie aiguë.

Dans tous les cas on devra toujours faciliter la stase du sang dans la partie malade, puisque l'effet coagulateur des injections intra-vasculaires ne s'exerce que sur le sang stagnant. Cette condition se trouve fort heureusement réalisée dans toutes les hémorragies non traumatiques récentes, la partie qui donne issue au sang étant le siège d'une fluxion avec stase plus ou moins étendue.

La transfusion me paraît être particulièrement indiquée dans les états hémophiliques secondaires, alors que la coagulabilité du sang a diminué par le fait d'un état morbide particulier, ou simplement par suite de la répétition fréquente des hémorragies.

Elle serait peut-être également suivie d'effets remarquables dans l'hémophilie constitutionnelle ; mais elle ne produirait, sans doute, dans cette singulière maladie qu'un résultat temporaire.

Dans le *purpura hemorrhagica* et dans les maladies hémorragipares par dyscrasie sanguine, la transfusion paraît malheureusement inutile. Elle a échoué dans un cas que j'ai observé en 1876, chez un malade qui était atteint probablement d'un *purpura hemorrhagica* infectieux. Il ne faudrait pas cependant s'appuyer sur ce fait pour trancher définitivement cette importante question.

Quand la transfusion sera pratiquée uniquement dans le but de provoquer l'hémostase, il sera inutile de faire pénétrer dans les vaisseaux une grande quantité de liquide. Avec le sang complet ou défibriné, 100 à 150 grammes représenteront une dose suffisante. Vous verrez bientôt que les transfusions pratiquées avec l'eau salée ont été souvent beaucoup plus abondantes. On a injecté jusqu'à 1000 à 1200 grammes de liquide, dans le but de ranimer le cœur et de faire monter la pression sanguine. Pour obtenir l'effet hémostatique, il ne sera pas nécessaire de dépasser la dose de 200 à 300 grammes.

Ligature des membres.

Parmi les autres pratiques qui ont été proposées en cas d'hémorragie profuse, j'ai encore à vous signaler la ligature des quatre membres. Piorry, après Fernel, a insisté sur le bénéfice qu'on en peut retirer.

Enfin je vous citerai pour mémoire la ventouse Junod, qui est tombée en désuétude à cause de l'incertitude de ses effets et de la difficulté de son maniement. Ventouse Junod.

J'arrive, pour terminer, à l'exposé des moyens locaux ou topiques. Il ne m'appartient pas de vous décrire les procédés chirurgicaux proprement dits : compression des artères au niveau ou en dehors de la plaie, ligature dans la plaie ou au-dessus, cautérisation au fer rouge, etc. Moyens locaux.

Mais il existe un assez grand nombre de procédés médico-chirurgicaux qui sont aussi fréquemment mis en œuvre par les médecins que par les chirurgiens.

Rappelons tout d'abord l'emploi local des agents thermiques.

Les applications locales froides représentent un moyen assez énergique. Elles déterminent un resserrement des vaisseaux, à la fois par action directe et par voie réflexe ; elles sont en même temps excitatrices des fibres musculaires des muqueuses et des organes musculeux. On peut se servir de glace ou d'eau frappée. Cette dernière a pour avantage de pouvoir entrer en contact immédiat avec toute l'étendue des surfaces saignantes. Lorsqu'il s'agit de la faire pénétrer dans l'utérus, on a à sa disposition les diverses sondes à injection intra-utérine. Pour agir sur les voies respiratoires, on peut utiliser les pulvérisateurs. Froid.

Il est certain que l'intervention des applications froides est souvent utile ; mais elle échoue parfois, et je dois vous indiquer les reproches qui peuvent lui être adressés.

Les applications froides ont l'inconvénient, au moment où on les cesse, d'être suivies d'une période de réaction dans le cours de laquelle il y a un relâche-

ment vaso-paralytique des vaisseaux. L'hémorragie peut alors reparaître et même reprendre avec plus d'intensité. D'autre part, le froid agit par action vasculaire exclusivement; loin de faciliter la coagulation du sang, il la retarde ou s'y oppose.

Chaleur.

C'est pour ce motif que la perte sanguine se renouvelle dès que les vaisseaux se relâchent.

Aussi a-t-on mieux réussi dans certains cas à l'aide de la chaleur. Celle-ci a été mise à contribution par Trousseau, par Hemet et depuis par un grand nombre d'autres praticiens.

Au début des essais faits avec le chaud, on s'est servi d'eau à 40° C. Plus tard on a vu qu'il faut employer une température plus élevée, soit celle de 48 à 50° C.

En cas d'hémorragies utérines, Ricord a conseillé l'usage d'eau à 50° portée sur le col à l'aide du tuyau d'un irrigateur dépourvu de canule.

Le même moyen a été mis en usage dès 1874 par Sims et par Whitwell, puis par Foley (de Boston), par L. Atthill, par Windelbrand, par Runge, par Richter, par Holmes et enfin par tous les gynécologistes et médecins.

Quand la perte sanguine est liée à l'inertie de l'utérus, il est nécessaire de faire l'irrigation dans la cavité utérine elle-même et de la continuer jusqu'au moment où le liquide de retour est devenu incolore. Parfois on additionne l'eau d'un agent antiseptique; mais l'action hémostatique doit être rapportée à la température de la solution.

Récemment on a cité des cas d'hémorragie post-puerpérale, dans lesquels l'eau chaude ayant échoué, les irrigations froides ont, au contraire, réussi. Ce sont là des exceptions. Mais il peut être indiqué de faire un

usage alternatif des deux moyens, et certaines observations montrent, en effet, que telle est parfois la condition du succès.

La chaleur doit être considérée, de même que le froid, comme un excitant de la contraction des vaisseaux et des fibres musculaires. Mais sous ce rapport son action est beaucoup moins énergique que celle du froid. Aussi l'irrigation utérine faite avec de l'eau chaude ne fait-elle pas durcir l'utérus sous la main, comme cela a lieu lorsqu'on emploie l'eau froide. Il faut donc faire intervenir un autre facteur pour expliquer le mode d'action de l'eau chaude.

Richter pense que celle-ci détermine une irritation et par suite une infiltration œdémateuse des tissus ayant pour effet de comprimer les vaisseaux. Pour ma part, je suis plutôt porté à admettre que les applications chaudes agissent en favorisant dans une très large mesure la coagulation du sang. La température de 50° augmente, en effet, très notablement la coagulabilité de ce liquide. Et je pense que l'application de la chaleur à la médication hémostatique est appelée à une plus grande extension.

Les chirurgiens devront essayer ce moyen chez les malades plus ou moins hémophiliques ayant des hémorragies interminables à l'occasion de la plus modeste intervention chirurgicale. Il me semble que dans l'étuve sèche, où il est facile de supporter une température de 50 à 55°, on obtiendrait facilement l'arrêt des hémorragies occasionnées par un défaut de coagulabilité du sang.

On pourrait d'ailleurs soumettre facilement, dans une boîte spéciale, tout un membre ou une partie du corps, à l'action de l'air chaud.

Corps pulvérulents.

Je vous ai cité l'effet produit sur le sang par les corps étrangers pouvant servir de point d'attache aux hématoblastes et faciliter ainsi la coagulation du sang. C'est de cette manière que paraissent agir les corps pulvérulents ou spongieux appliqués sur une surface saignante : la colophane. l'amadou, le coton, la charpie, etc. Quelques-uns de ces moyens exercent, en outre, une compression sur les vaisseaux, particulièrement dans la pratique du tamponnement.

Liquides coagulants.

Je dois vous citer encore l'emploi des liquides dits coagulants ou hémostatiques. Il en existe un très grand nombre.

Les uns, astringents ou styptiques, ont surtout la propriété de faire coaguler l'albumine et de provoquer ainsi la formation d'une masse plus ou moins ferme obstruant la plaie.

Beaucoup d'entre eux renferment du tanin ou des tanniques, des acides, de l'alun; d'autres une certaine proportion d'essence de térébenthine.

Vous trouverez dans les formulaires, sous le nom d'eaux hémostatiques, un grand nombre de formules empiriques. L'eau de Pagliari, par exemple, renferme du benjoin et de l'alun; dans celle de Pollacci on trouve en outre du chlorure de sodium. L'eau de Brocchieri est faite avec du bois de sapin et de l'eau; celle de Léchelle est compliquée et assez mal conçue.

Le type des solutions coagulatrices, styptiques, est représenté par les diverses dilutions de perchlorure de fer.

Le plus ordinairement la solution normale à 30° B est coupée avec quatre à cinq fois son volume d'eau Elle ne doit jamais être employée pure.

Il y a quelques années je recevais dans mon service

un malade qui avait été pris d'épistaxis sur la voie publique. Conduit d'abord chez un pharmacien par les gardiens de la paix, on lui avait bourré le nez avec des tampons de perchlorure de fer. Quelques jours plus tard, ce malade succombait après avoir présenté des symptômes de méningite, et à l'autopsie je trouvais le long des deux sillons olfactifs une coloration brune de la base de l'encéphale.

A ce niveau la substance nerveuse donnait la réaction du bleu de Prusse. Le perchlorure de fer, employé certainement à dose trop concentrée, avait atteint le cerveau, en passant à travers la lame criblée de l'ethmoïde.

M. Créquy a recommandé dans les hémorragies nasales l'usage d'une seringue à canule assez longue pour pénétrer jusqu'à l'orifice postérieur des fosses nasales et dont l'extrémité est disposée de manière à produire des jets récurrents et spiroïdes. C'est un instrument analogue à celui qu'emploie M. Pajot pour faire des injections caustiques intra-utérines.

Dans les hémoptysies on a parfois employé le perchlorure de fer sous forme de pulvérisations, et Mosler n'a même pas craint dans un cas que je vous ai cité (cours de 1886, p. 117) de pratiquer une pulvérisation de ce genre à l'intérieur d'une caverne, en y pénétrant par perforation de la poitrine.

Le même liquide a été utilisé sur une large échelle en injections intra-utérines. Celles-ci sont à la fois hémostatiques et antiseptiques. Mais il faut savoir qu'elles ont l'inconvénient de remplir la cavité utérine, non revenue sur elle-même, de caillots qui plus tard se ramollissent et se putréfient. Il faudra donc avoir toujours le soin, quand on y aura recours, de

débarrasser l'utérus des caillots après la cessation de l'hémorragie. C'est pour éviter cet inconvénient du perchlorure que Trosk, en 1875, a préconisé les injections de teinture d'iode pure ou allongée d'eau, qui avaient déjà été utilisées par Dupierris en 1857. Cette pratique a l'avantage de provoquer la contraction de l'utérus.

Je n'ai pas encore épuisé la liste des astringents et des styptiques. Permettez-moi pour terminer de faire une simple énumération.

L'eau blanche (mélange d'eau et d'extrait de saturne) ou eau de Goulard jouit d'une certaine réputation, mais n'a guère d'effet que dans les hémorragies capillaires.

Matico. Le matico (feuilles, famille des pipéracées) possède des propriétés hémostatiques connues depuis très longtemps au Chili et au Pérou. Il a été bien étudié en 1851 par Cazeutre (de Bordeaux). On peut surtout l'employer en poudre introduite dans des bourdonnets de coton ou de charpie pour pratiquer le tamponnement soit des fosses nasales, soit du vagin.

Chloral. Les propriétés coagulatrices du chloral ont été mises à profit par César Ciattaglia (de Rome) et, en France, par divers praticiens : Pidoux, M. C. Paul, M. Créquy. Les injections vaginales de chloral pratiquées en cas de cancer utérin sont à la fois désinfectantes, hémostatiques et même jusqu'à un certain point calmantes.

Créosote. L'eau créosotée employée par Mignet (1834) n'a que des propriétés douteuses.

Benjoin. Certaines eaux hémostatiqnes renferment du benjoin. La teinture de benjoin pure paraît avoir un effet hémostatique puissant qui a permis à Fordyce Barker d'arrêter une forte épistaxis et une grave hémorragie

due à des hémorroïdes. Mais l'usage de cette teinture a été suivi, surtout dans ce dernier cas, d'une douleur atroce.

Le chlorure de zinc en solution à 6 ou 8 p. 100 est également un excellent hémostatique. Chlorure de zinc.

On peut l'utiliser de diverses manières et, entre autres, en l'incorporant dans de la vaseline avec laquelle on cautérise les surfaces saignantes.

L'usage de ce modificateur énergique tend à se vulgariser dans la pratique gynécologique. Il convient aussi de citer le nitrate d'argent fondu ou les solutions très fortes de nitrate d'argent.

Enfin, à cette liste déjà longue et qui reste cependant incomplète, j'ajouterai l'antipyrine et la cocaïne comme ayant fait récemment leur apparition parmi les hémostatiques locaux. Antypirine.

L'action hémostatique de la première a été signalée par M. Hénoque et par Goltz. La solution au 30e paraît être suffisamment active.

Quant à la cocaïne (chlorhydrate à 10 p. 100), elle jouit de la propriété de faire resserrer la muqueuse érectile des fosses nasales, et ses applications topiques peuvent être considérées comme ayant une certaine valeur, mais elles sont utiles surtout pour insensibiliser les surfaces, sur lesquelles on agit ensuite soit à l'aide d'un badigeonnage au chlorure de zinc, soit avec le galvano-cautère, dont l'emploi est devenu aujourd'hui si facile et si commode. Cocaïne.

MESSIEURS,

Résumons-nous brièvement. Après avoir posé les indications relevant de l'étude du processus de l'hé-

morragie et de celui de l'hémostase, nous avons étudié les nombreux moyens de la médication en prenant soin de mettre en lumière les indications que chacun d'eux est particulièrement apte à remplir. J'espère donc qu'en présence d'un cas clinique, les considérations que je viens de développer pourront vous servir de guide dans le choix du moyen auquel vous devrez vous adresser.

Vous serez appelés à intervenir dans deux conditions bien distinctes. Tantôt, en effet, le siège de l'hémorragie sera accessible, tantôt, au contraire, il sera profond, interne.

Toutes les fois qu'il sera possible d'atteindre le siège de l'hémorragie, vous devrez considérer comme une règle invariable de chercher tout d'abord à exercer une action topique.

Aux cas de ce genre se rapportent les épistaxis, les métrorragies, les gastrorragies, les hémorragies intestinales. Le choix des moyens variera suivant ces divers sièges, en raison de la facilité plus ou moins grande avec laquelle vous atteindrez la surface saignante et de la nécessité de ménager les tissus de certains organes. Vous ne devez pas songer, en effet, à exercer à la surface de l'estomac ou de l'intestin une action énergique, styptique ou caustique, qui pourrait être plus nuisible qu'utile. Le perchlorure de fer suffisamment dilué peut être prescrit cependant sans danger à l'intérieur.

Dans les fosses nasales, dans l'utérus, vous pourrez user de moyens plus chirurgicaux. Il importe de commencer la médication par les procédés les plus simples, les plus doux qui parfois sont suffisants, tels que l'emploi des agents thermiques, des hémostatiques astringents plutôt que caustiques, etc.

La possibilité de recourir, largement ou seulement dans une certaine mesure, aux procédés locaux, n'empêchera pas l'utilisation des autres, c'est-à-dire des soins hygiéniques et diététiques, des boissons acides, des agents vasculo-cardiaques administrés par la bouche ou par voie hypodermique : ergot de seigle, ergotine, tanniques, hydrastis canadensis, etc.

On pourra même s'aider en outre des applications révulsives.

Quand le siège de l'hémorragie est inaccessible, c'est-à-dire quand l'épanchement de sang a lieu dans une grande cavité interne ou dans l'épaisseur d'un organe, il y aura lieu de se préoccuper, surtout au point de vue de l'importance de la médication hémostatique, de la possibilité de voir le sang se faire jour au dehors. C'est ainsi que les hémoptysies graves réclament avec plus d'urgence une intervention hémostatique que l'hémorragie cérébrale. Dans ce dernier cas, la gravité dépend de l'organe lésé et non de l'importance de la perte sanguine.

Si l'on assiste au début des hémorragies internes graves, il faut songer immédiatement au bénéfice qu'on peut retirer de l'ouverture de la veine. Il n'est pas impossible qu'au moment d'une attaque d'apoplexie chez un individu très sanguin, une saignée très copieuse soit capable de détourner un danger immédiat. Mais le plus souvent, au moment où vous arriverez près d'un malade, le raptus hémorragique aura fait son œuvre irrémédiable. Vous aurez donc surtout à utiliser les sangsues, les ventouses scarifiées et les agents révulsifs.

En cas d'hémoptysies vous n'oublierez pas le mode spécial de révulsion déterminé par un vomitif.

Bientôt vous aurez à intervenir à l'aide des agents médicamenteux : les acides, le perchlorure de fer à l'intérieur, l'ergotine, les tanniques, etc.

Quand la vie sera menacée, non pas par l'intensité des pertes de sang, mais par leur multiplicité, par leur répétition fréquente, et que ces particularités graves vous paraîtront la conséquence d'une diminution dans la coagulabilité du sang, la transfusion hémostatique sera absolument indiquée.

Vous le voyez, nous possédons des armes très puissantes contre les hémorragies : on peut dire que la médication hémostatique est aujourd'hui une de celles qui peuvent faire le plus d'honneur à notre intervention.

# DOUZIÈME LEÇON

## MÉDICATION RECONSTITUANTE

Affaiblissement de la nutrition et de l'évolution considéré comme représentant l'élément morbide auquel s'adresse la médication reconstituante. — *Conditions étiologiques :* maladies aiguës ; maladies chroniques ; étiologie des troubles dans le développement corporel aux différents âges.

Messieurs,

La médication reconstituante dont nous allons aborder l'étude est, à coup sûr, une des plus importantes. Trousseau et Pidoux ont admis, dans la médication tonique, une section qu'ils désignaient sous le nom de tonique analeptique. Telle que nous la comprenons, la médication reconstituante n'est autre que la médication tonique analeptique envisagée d'une manière plus large et plus compréhensive.

But de la médication reconstituante.

Nous lui assignerons pour but de soutenir ou d'exciter les fonctions nutritives ou plutôt les actes généraux intra-organiques de la nutrition.

Conformément à nos principes, nous devons tout d'abord déterminer quel est l'élément morbide visé par la médication reconstituante.

Depuis quelques années, les modifications de la nutrition dans les maladies ont attiré d'une manière toute particulière l'attention des pathologistes.

Il n'y a guère d'ailleurs, en pathologie générale, de sujet plus intéressant, mais on peut ajouter en même

temps qu'il y en a peu d'aussi complexe et d'aussi difficile. Une pareille question devant embrasser toutes les maladies et s'inquiéter de phénomènes qui ne peuvent être relevés que par des procédés pénibles ne peut marcher qu'à pas lents. Aussi est-elle encore fort incomplètement élucidée malgré les progrès qui ont été accomplis récemment par les efforts d'un assez grand nombre d'observateurs, et particulièrement par les recherches intéressantes de Beneke, en Allemagne, de M. Bouchard, en France.

Ces recherches ont été accomplies dans deux directions différentes.

Les unes consistent en études de physiologie et de chimie sur la statique de la nutrition. Elles ont pour objet principal d'établir la physiologie normale et pathologique des principes constituants de l'économie. C'est dans cette section qu'entrent les travaux de Beneke et de quelques autres biologistes.

D'autre part, les déviations de la nutrition ont été prises pour base de conceptions nosologiques, et M. Bouchard, entrant dans cette voie, a été conduit à nous présenter un tableau plein de vues personnelles sur « les maladies par ralentissement de la nutrition ».

Sur le terrain où nous nous trouvons placé, celui des médications, notre rôle doit se borner à dégager les divers éléments morbides ressortissant aux désordres des actes de la nutrition.

Nous ne devons pas, pour le moment, chercher à remonter à la maladie proprement dite.

La détermination des éléments morbides ayant pour origine une déviation de la nutrition normale a d'autant plus d'importance pour la thérapeutique que les maladies dites de la nutritien n'ont pas le caractère

bien individualisé des maladies formant espèces, à la façon, par exemple, des maladies microbiennes. Pendant longtemps encore ces maladies feront l'objet de discussions théoriques, tandis que les éléments morbides qui les constituent continueront à permettre de poser des indications suffisamment précises.

Les fonctions de nutrition sont les plus générales des êtres vivants, aussi bien chez les animaux que chez les végétaux. Elles sont communes à tous les éléments anatomiques qui ne se différencient physiologiquement les uns des autres que par leurs propriétés spécifiques. Au point de vue général elles sont plus importantes que ces dernières, car les fonctions spéciales des cellules organiques ne peuvent être exécutées que par des éléments normalement constitués.

Les fonctions de nutrition comprennent non seulement les phénomènes d'assimiation et de désassimilation, mettant en œuvre une chimie très compliquée, mais encore les actes de reproduction ou de multiplication cellulaire.

Pour les organismes unicellulaires le problème de la nutrition est relativement simple; il est résolu par la constitution d'un milieu possédant certaines qualités physiques et chimiques.

Chez les êtres supérieurs, à organisation compliquée, comme l'homme, la nutrition des organites élémentaires dépend du fonctionnement de l'ensemble, et, en thérapeutique, aussi bien qu'en pathologie, nous ne devons jamais perdre de vue l'individu.

En effet, les éléments cellulaires vivent dans le milieu dit intérieur, préparé par des organes spéciaux. Leur nutrition est influencée par la composition de ce milieu et, par suite, par l'état des organes qui le forment.

D'autre part, les recherches de la physiologie moderne ont établi l'influence du système nerveux sur les phénomènes de nutrition cellulaire, influence qui s'exerce soit par la régulation de la circulation générale et des circulations locales, soit plus directement par l'action dite trophique.

Il résulte de ces particularités que les modifications de la nutrition sont très complexes et qu'elles viennent se surajouter à toutes les maladies sans exception. Aussi diverses médications sont-elles appelées sur ce terrain à se compléter l'une l'autre. La dyspepsie par exemple, dont nous aurons à nous occuper plus tard, retentit sur la nutrition générale et la médication antidyspeptique est parfois la meilleure à instituer pour lutter contre la dénutrition. Mais nous devons dégager notre sujet de ces complexités et envisager en soi, quelle qu'en puisse être la provenance, l'affaiblissement général des fonctions nutritives de manière à pouvoir saisir les moyens qui peuvent lui être directement opposés. Faute de mieux, nous désignerons l'état anatomique auquel conduit cet affaiblissement des fonctions de nutrition sous le nom d'*atrophie générale*.

Nous venons de dire que la multiplication cellulaire se rattache à la vie nutritive des éléments anatomiques. Quand on considère l'individu dans son entier, et non exclusivement dans ses parties élémentaires, on remarque que l'organisme présente des phénomènes de même ordre, se traduisant depuis le moment de la conception jusqu'à la mort par une évolution soumise à certaines lois. Cette évolution ressortit aux actes de la nutrition : elle est à l'individu ce qu'est la reproduction cellulaire relativement à la cellule.

Nous devons donc comprendre dans un seul et même élément morbide la *faiblesse d'évolution* se traduisant par un retard ou un arrêt dans le développement normal du corps et l'atrophie générale résultant de l'affaiblissement de la nutrition. Au point de vue thérapeutique, il n'y a pas place ici pour deux éléments morbides distincts, car nous combattons les deux états que nous venons de définir par les mêmes moyens.

En partant de ces principes, nous allons envisager dans ce qu'ils ont de commun tous les cas où nous devons chercher à obtenir un remontement de la nutrition générale, une sorte de reconstitution de l'organisme.

Faciliter le développement régulier du corps et de ses diverses parties, soutenir la nutrition languissante, réparer les pertes excessives et ramener les liquides et les tissus à leur constitution physiologique, tels sont les divers buts auxquels doit tendre la médication reconstituante.

Pour préciser les caractères de l'élément morbide dont nous nous occupons, il est encore nécessaire de le différencier d'autres éléments morbides voisins.

L'affaiblissement général des fonctions nutritives entraîne toujours une diminution des forces. Mais il ne faudrait pas confondre cet état avec l'adynamie ou avec l'asthénie.

La débilité ou faiblesse générale ne dépend pas uniquement de l'état de développement du corps ou de la constitution des divers organes et tissus; elle se rattache souvent à d'autres conditions.

Des personnes bien développées, robustes, sont jetées dans un état de débilité générale et cela rapi-

dement dans le cours des maladies aiguës par le fait de l'infection, avant même que la nutrition des tissus ait subi, tout au moins en apparence, de notables modifications.

C'est alors que Barthez se servait de l'expression « oppression des forces radicales ». Actuellement nous savons que les malades ainsi abattus sont dans un état analogue à celui des empoisonnés : il s'est développé dans l'organisme des matières toxiques dont l'action se fait particulièrement sentir sur les systèmes nerveux et musculaire. Nous avons réservé à la débilité provenant de cette origine le nom d'adynamie, état qui est combattu par la médication sthénique, décrite dans mes précédentes leçons.

Plus tard, quand nous nous occuperons des troubles des fonctions nerveuses, nous reconnaîtrons l'existence d'une débilité indépendante de toute infection, provenant d'une sorte d'épuisement encore mal défini du système nerveux. Cet état morbide, fréquent à notre époque, constitue la neurasthénie et relève de la médication neurosthénique.

Ces distinctions établissent bien, je pense, les limites du champ encore très vaste qu'embrasse la médication reconstituante.

Ce sujet reste même si étendu qu'il y aurait lieu d'admettre, à côté de la médication reconstituante générale, des médications reconstituantes spéciales lorsque le défaut d'évolution ou l'affaiblissement de la nutrition sont limités à une partie de l'organisme.

Je ne vous proposerai qu'une sous-division, celle dans laquelle nous nous occuperons des moyens de reconstituer le sang et que nous subordonnerons à l'élément morbide anémie.

Conditions étiologiques de l'atrophie générale.

Après cet aperçu préliminaire, nous devons prendre une connaissance plus exacte de notre élément morbide en passant en revue les conditions générales qui lui donnent naissance. Nous ferons en sorte de partir des cas les plus simples pour arriver aux plus complexes.

I. — Examinons en premier lieu l'atrophie consécutive à une évolution morbide aiguë.

Maladies aiguës.

La maladie aiguë est un état acquis, passager, pendant lequel le malade est soumis à des dépenses excessives ou tout au moins sensiblement supérieures aux recettes. Dans le cours de cette évolution il se produit de profondes modifications organiques, qui sont encore incomplètemant connues et qu'il serait trop long d'étudier ici en détail. Je me bornerai à vous rappeler les faits principaux et les mieux établis.

Une des conséquences générales des états aigus consiste dans une atrophie progressive des tissus. Cette usure porte d'abord principalement sur les principes de réserves, tels que la graisse, le glycogène; en même temps surviennent des altérations des matières albuminoïdes circulantes et bientôt des albuminoïdes de constitution.

Le plus souvent ces dernières tendent à subir un dédoublement donnant naissance à des corps gras restant dans le protoplasma cellulaire et à d'autres matières qui sont éliminées sous une forme plus ou moins complètement oxydée : urée, acide carbonique, principes dits extractifs.

Sous l'influence du mouvement exagéré de désassimilation on voit, en outre, sortir de l'organisme des éléments minéraux de constitution cellulaire, tels que des phosphates, des sels de chaux, et des matières colorantes provenant de l'hémoglobine.

Il résulte de ces troubles dans la statique chimique de la nutrition des lésions très profondes et souvent très étendues, faciles à constater dans le tissu cellulaire, dans les muscles, dans les parenchymes.

La connaissance de ces faits a suscité un progrès très important dans le traitement des maladies aiguës; il a été réalisé simplement par la modification de la diététique.

Au lieu de soumettre les malades à une diète rigoureuse, la règle actuelle est de modérer, dans la limite imposée par l'état de l'appareil digestif, l'inanitiation.

Les indications à tirer des troubles nutritifs dans les maladies aiguës se présentent donc déjà dans le cours même de l'évolution morbide.

Plus tard, au moment de la convalescence, la cessation des causes d'inanition et d'atrophie place à elle seule l'organisme dans des conditions favorables à une réparation des tissus.

Le mouvement de reconstitution organique s'opère souvent sans entraves. Les déperditions excessives sont arrêtées et les malades entrent tout naturellement dans une phase inverse de la précédente, la fixation des principes alibiles l'emportant sur les pertes jusqu'au rétablissement de l'équilibre physiologique.

La médication reconstituante réduite, en ce cas, à des règles hygiéniques, est en quelque sorte simplement *réparatrice*. Elle a uniquement pour but de soutenir et de mettre en œuvre les forces plastiques naturelles.

Mais parfois le travail de réparation est long, pénible, traînant. L'épreuve occasionnée par la maladie aiguë a laissé dans l'économie des empreintes profondes. Certaines lésions sont devenues difficilement

réparables ou même définitives, et il en résulte, chez les sujets jeunes, des désordres dans l'évolution corporelle, un arrêt dans le développement de l'intelligence, parfois un état de débilité persistant pendant de longues années.

II. — Notre seconde section sera représentée par l'atrophie générale et la débilité résultant des maladies chroniques. Maladies chroniques.

Ces maladies ayant une évolution de longue durée et le plus souvent progressive, il nous faut entrer en lutte contre des déperditions continuelles.

Quand ces déperditions portent sur un principe particulier par suite d'une déviation spéciale de certains actes nutritifs, par exemple sur le sucre, alors se trouve constitué un élément morbide défini, dont la médication devra être étudiée dans un chapitre spécial.

Nous n'avons à nous occuper ici que de la déchéance générale de la nutrition, de cet état voisin de l'inanition lente et dont les principaux types sont engendrés par la tuberculose et les affections dites organiques.

Le plus ordinairement il existe une insuffisance dans l'apport et dans l'élaboration des matériaux nutritifs, et l'atrophie des organes qui en résulte se complique de l'emprunt fait aux tissus des matériaux indispensables à l'entretien sur un pied suffisant des oxydations intra-organiques.

Dans ces cas malheureux, la médication reconstituante est une véritable médication de lutte, et lorsque la maladie principale est incurable, nos efforts ne peuvent aboutir qu'à la prolongation d'une existence souvent fort misérable.

III. — Notre attention doit actuellement se porter du côté des troubles dans le développement corporel. Arrêts d'évolution.

Ces troubles tirent leur origine, soit d'une débilité constitutionnelle innée, soit d'une débilité acquise par l'individu après la naissance.

Dans le premier cas, il s'agit d'une sorte d'état maladif du germe entier, héritage de parents ayant subi les atteintes d'une maladie constitutionnelle ou diathésique. Dans le second, de causes diverses agissant après la naissance et parfois dès les premiers jours de la vie.

Dans l'une et l'autre de ces circonstances, les déviations évolutives sont variables suivant les divers âges, et elles s'affirment tout particulièrement aux époques critiques du développement de l'individu.

Suivons donc dans l'examen de leurs principales conditions étiologiques les phases successives de ce développement.

La naissance avant terme est une cause de débilité, les organes n'étant pas encore assez avancés dans leur développement pour répondre aux exigences de la vie au dehors. C'est un état qui, tout en n'étant pas maladif, nécessite certains soins particuliers ayant pour but d'assurer le mouvement nutritif. Il devait donc être signalé ici.

La faiblesse dès la naissance, bien que la grossesse ait atteint son terme normal, reconnaît des causes diverses ayant porté atteinte au développement fœtal. Nous citerons les maladies des parents et particulièrement les états pathologiques survenant dans le cours de la grossesse, etc.

Plus tard, pour les enfants du premier âge, l'atrophie générale bien caractérisée est malheureusement d'une trop grande fréquence. C'est elle que Parrot a désignée sous le nom d'*athrepsie*. Elle consiste en un

arrêt de développement avec fonte progressive des tissus, résultant des conditions hygiéniques et alimentaires déplorables dans lesquelles se trouvent un grand nombre d'enfants. Toutefois, on doit reconnaître aussi que l'athrepsie s'empare parfois d'enfants qui y sont manifestement prédisposés par suite de la faiblesse congénitale dont nous venons de parler. Remarquons dès à présent que les troubles dyspeptiques jouent un très grand rôle dans le développement de l'athrepsie et que ce côté de la question ne pourra être traité qu'à l'occasion de la médication antidyspeptique.

Quand l'enfant a dépassé un an, les causes du même genre tendent surtout à porter leurs effets sur le développement des os. On voit alors apparaître un autre état morbide bien caractérisé, le rachitisme. Le rôle de la prédisposition paraît être ici plus évident encore que dans l'étiologie de l'athrepsie, et cependant il n'est pas douteux que l'état rachitique est justiciable de la médication reconstituante.

Dans le cours de la seconde enfance, l'affaiblissement du mouvement nutritif et évolutif a été moins étudié; il se traduit d'ailleurs plus rarement par des états pathologiques bien définis. De très nombreuses causes peuvent le déterminer. A toutes celles qui peuvent déjà avoir surgi à un âge plus précoce et dont les conséquences se poursuivent plus tard, viennent s'ajouter les nombreuses maladies aiguës de la seconde enfance, pouvant laisser à leur suite un état de réparation incomplète.

Citons encore les conditions hygiéniques défectueuses, telles que le manque d'aération et de lumière, le défaut d'exercice, les excès de travail intellectuel, l'insuffisance et le mauvais choix des aliments, etc.

Les principales conséquences de cet amoindrissement de la vie nutritive, au moment où elle devrait, au contraire, être en pleine activité, se traduisent par la faiblesse du squelette, le développement insuffisant de la taille, l'étroitesse de la cage thoracique, la gracilité des masses musculaires, l'anémie, la macilence générale.

Ces signes de débilité s'accentuent à l'occasion du développement pubère. La colonne vertébrale s'incurve pour donner naissance aux diverses variétés de scoliose, l'aplatissement antéro-postérieur de la cage thoracique devient plus prononcé et se complique en cas de scoliose de déformation correspondante, les organes génitaux et particulièrement les testicules tardent à se développer ou restent infantiles, le système vasculaire subit une sorte d'arrêt d'évolution, etc.

Lorsque les individus débiles parviennent cependant à l'âge adulte, ils restent souvent pendant leur existence entière dans un état d'infériorité marquée. Ils sont faibles, souvent amaigris, dépourvus de force physique et parfois aussi d'énergie morale; ils peuvent poursuivre jusqu'à un âge avancé leur existence languissante, mais le plus souvent ils sont atteints d'une précoce caducité.

# TREIZIÈME LEÇON

## MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)

AGENTS DE LA MÉDICATION : *Modificateurs de l'hygiène :* aliments, matières azotées, corps gras, huile de foie de morue, glycérine; matières amylacées.

MESSIEURS,

Nous possédons un grand nombre de moyens d'agir directement ou par voie détournée sur la nutrition générale. Et, tout d'abord, ceux qui servent à l'état physiologique pour entretenir la santé, c'est-à-dire les modificateurs de l'hygiène et au premier rang les *ingesta*. Modificateurs de l'hygiène.

L'étude des aliments et des régimes est une grande et vaste question de physiologie et d'hygiène que nous n'avons pas à développer devant vous. Je la négligerai d'autant plus volontiers que dans ces dernières années elle a fait l'objet de publications françaises importantes. Aliments.

La part accordée aux procédés de l'hygiène, en thérapeutique, est allée récemment en grandissant, et, à mon sens, cet appel à l'hygiène ne peut être que bienfaisant pour les malades. Les livres qui s'occupent de ces questions offrent donc un grand intérêt et vous y pourrez puiser des renseignements pratiques de grande valeur.

Mais mon distingué collègue, M. Dujardin-Beaumetz, me permettra de faire une petite remarque au sujet de

l'expression « *hygiène thérapeutique* » qu'il a cherché à introduire dans la science.

L'hygiène est une branche particulière de nos connaissances ayant pour objet tout ce qui concerne l'entretien de la santé; la thérapeutique n'intervient qu'en cas de maladie. Il ne peut donc pas y avoir une hygiène thérapeutique. Mais ce qui est vrai et fort utile à retenir, c'est que le thérapeutiste ne doit pas dédaigner les moyens de l'hygiène.

Beaucoup d'entre eux sont très puissants et peuvent servir non seulement à maintenir l'état de santé, mais aussi à favoriser le rétablissement d'une santé détruite. L'hygiène et la thérapeutique ne se différencient donc pas tant par les moyens utilisés que par le sujet dont elles s'occupent, la première considérant l'individu sain, la seconde l'individu malade.

Aussi, allons-nous envisager les modificateurs de l'hygiène exclusivement dans leurs rapports avec la médication reconstituante.

Alimentation.

En ce qui concerne l'alimentation qui va nous arrêter tout d'abord, nous aurons particulièrement à décrire le régime alimentaire fortifiant et la suralimentation.

Cependant, il me paraît indispensable de vous rappeler, dans une esquisse rapide, les données relatives aux principes alimentaires les plus utiles à la réparation organique.

Matières azotées.

Les plus importants sont certainement les matières azotées, les albuminoïdes. Vous connaissez, en effet, le rôle considérable qui leur est dévolu dans la constitution de l'organisme.

On en trouve en forte proportion dans les muscles, principalement sous forme de musculine ou fibrine musculaire; dans le sang aussi bien dans le plasma

que dans les globules; dans les parenchymes et d'une manière générale dans tous les protoplasmes cellulaires. Ils entrent aussi dans la constitution des os et des cartilages (osséine, chondrine), dans celle du tissu conjonctif (gélatine).

Que deviennent ces principes albuminoïdes divers et abondants dans les maladies et dans les arrêts de développement du corps?

Nous ne le savons que d'une manière très imparfaite. Toutefois nous ne pouvons douter de leur modification quantitative. Celle-ci se traduit par la macilence des masses musculaires, par la diminution de la masse sanguine et du nombre des globules rouges; par l'atrophie des cellules des parenchymes.

De là l'importance dans le régime habituel et à plus forte raison dans le régime réparateur de l'emploi des corps albuminoïdes assimilables. Ils sont empruntés en partie aux animaux, pour une autre part au règne végétal.

Les premiers fournissent la chair musculaire, le sang, les œufs, le lait avec lequel on prépare des fromages.

Le règne végétal donne surtout le gluten et la glutine des céréales, la légumine.

Tous ces principes passent dans le sang à l'état de peptones pour former l'albumine dite circulante par suite d'une transformation à laquelle, d'après Cl. Bernard, Plósz et Györgyai, le foie prendrait une large part. Bientôt ces principes ainsi élaborés viennent contribuer à la formation des albumines de constitution. Mais vous savez que leur rôle dans la nutrition est encore plus étendu.

Les matières albuminoïdes peuvent, en effet, donner naissance à des composés ternaires.

Les carnivores fabriquent du sucre malgré leur régime azoté, et chez l'homme même, cette sorte de régime ne supprime pas la fonction glycogénique du foie. Liebig et Persoz ont engraissé des oies avec des aliments albuminoïdes, et les recherches de Bidder et Schmidt, de Tscherinoff, de Voit et Pettenkofer et d'autres encore ne laissent aucun doute sur la possibilité du dédoublement des matières albuminoïdes en deux parts, dont l'une est fixée à l'état de graisse.

Tous les éléments albuminoïdes ne concourent pas au même degré à la restauration organique. Le plus important à cet égard est la viande, c'est-à-dire la chair des animaux. On s'accorde à reconnaître que dans le régime alimentaire intensif, il y a un réel avantage à se servir de la viande crue.

Viande crue.

Introduite dans la thérapeutique par Weisse (de Saint-Pétersbourg), la viande crue est aujourd'hui universellement employée.

Elle renferme, d'après Playfair, les mêmes principes que la viande rôtie; elle n'en diffère que par sa plus grande digestibilité.

Le plus ordinairement on choisit du bœuf ou du mouton; la viande est râpée au couteau, puis roulée en boulettes ou délayée dans du bouillon dégraissé à froid et réchauffé. Avec le bœuf, il faut avoir soin d'écarter toutes les parties suspectes, afin d'éviter le tænia. On peut aussi incorporer la viande crue à des œufs brouillés, à de la purée de pommes de terre, à des épinards. Trousseau la faisait mélanger pour les enfants à de la confiture et la prescrivait ainsi, pour ne pas les effrayer, sous le nom de conserves de Dames ou de Damas.

Depuis quelques années on utilise fréquemment aussi les poudres de viande, avec lesquelles on n'a pas à redouter le tænia. Poudres de viande.

Depuis longtemps dans l'Amérique du Sud on fait dessécher la viande de boucherie au soleil et on la pulvérise au moment de s'en servir. Louvois avait déjà cherché à introduire la poudre de viande dans l'alimentation du soldat, et, en 1856, des essais du même genre ont été tentés pendant la guerre de Crimée.

En France, ce sont les travaux récents de M. Debove qui ont le plus contribué à vulgariser l'emploi de cet aliment. Actuellement on prépare les poudres de viande à l'aide de procédés divers, décrits par Hassler et sur lesquels je n'ai pas à m'étendre. Il existe dans le commerce plusieurs marques également recommandables, mais il est regrettable que divers fabricants, dans le but de fournir un produit à bas prix, se servent de viandes de mauvaise qualité ou même de déchets n'ayant qu'une faible valeur nutritive.

Une bonne poudre de viande doit être faite avec de la chair musculaire maigre ou bien dégraissée ; elle doit pouvoir être délayée facilement à chaud et à froid, dans de l'eau, dans du bouillon ou dans du lait. Elle contient de 13 à 14 p. 100 d'azote et représente environ quatre fois son poids de viande fraîche. D'après M. Robin (thèse de 1882), la poudre de viande se peptoniserait trois fois plus rapidement que la viande. Mais il résulte des recherches de M. Poincaré que sa valeur nutritive serait inférieure à celle d'une quantité équivalente de viande fraîche. Toutefois, on n'a pas encore étudié avec un soin suffisant la digestibilité et la valeur nutritive des différents produits commerciaux.

On peut faire prendre la poudre de viande soit à

froid dans un grog ou avec du sucre vanillé, soit à chaud dans du chocolat ou du racahout.

Corps gras. Après les matières azotées, nous rangerons les corps gras.

Dans les états d'atrophie générale, la disparition de la graisse atteint souvent un haut degré.

Il est donc important de se préoccuper des procédés d'engraissement. Les physiologistes ont reconnu que l'accumulation de la graisse est facilitée par l'augmentation de la proportion de graisse dans le régime, mais à la condition que les corps gras se trouvent en présence des autres matières alimentaires, les corps albuminoïdes et les hydrates de carbone.

Nous venons de voir que les albuminoïdes fournissent de la graisse et nous ferons bientôt la même remarque au sujet des féculents. Or, d'après les expériences de Botkine, de Ranke, de Hoppe et d'autres, les graisses alimentaires ménageraient, au moins en partie, la combustion des autres principes qui formeraient ainsi de la graisse. Pettenkofer et Voit ont montré, au contraire, que la graisse est plus difficilement décomposable en produits simples que les albuminoïdes et les féculents, et que par suite elle est plus facilement qu'eux fixée par l'organisme. Ce serait donc l'inverse : la combustion de la graisse serait modérée par celle des autres principes alimentaires.

Des expériences plus récentes, et entre autres celles de Lebedeff (1882), semblent d'ailleurs établir la fixation directe de la graisse.

Quoi qu'il en soit de l'explication théorique, le fait d'observation reste inattaquable : l'augmentation de la graisse alimentaire, en présence des albuminoïdes et des féculents, fait accroître le poids du corps.

Il semble également prouvé que la fixation de la graisse est d'autant plus facile que le corps est plus amaigri. D'où l'indication nette d'introduire des corps gras dans le régime fortifiant.

La graisse alimentaire est fournie par divers aliments : le lait et particulièrement sa partie grasse, le beurre, la graisse de la chair musculaire (le gras de viande), les jaunes d'œufs, le sang, le cerveau, la chair de poisson et notamment des poissons gras. Ces quatre derniers aliments sont riches en graisse phosphorée, en lécithine, qui joue un rôle important dans la réparation des tissus nerveux et du sang.

On peut recourir, en outre, à un grand nombre de céréales, riches en graisse, et aux huiles végétales extraites de diverses graines.

Mais il n'est pas toujours facile de faire tolérer les aliments gras dont la digestibilité est fort modérée. On peut alors recourir à un aliment gras, très assimilable, l'huile de foie de morue.

Huile de foie de morue.

Ce médicament-aliment est connu depuis longtemps en Angleterre, en Hollande, en Westphalie. Signalée par Percival en 1790, plus tard par Darbey, l'huile de foie de morue a été démontrée utile à l'aide d'observations par Schenck (1822), par Elberling (1826) et depuis par un nombre considérable de médecins.

Elle est extraite de divers individus de la tribu des gadoïdes (appartenant à l'ordre des malacoptérygiens subbrachiens) et surtout du *gadus morrhua* (Cabillaud), que l'on pêche en grand à Terre-Neuve et sur les côtes d'Islande, surtout en août et en septembre, au moment où les foies sont le plus riches en huile.

On en obtient trois variétés, la blonde, la brune et la noire, répondant aux trois phases successives de

son extraction. Les foies sont entassés dans de grandes cuves d'où s'écoule d'abord une huile presque incolore; puis, lorsque commence la putréfaction, on recueille l'huile brune ; la noire provient des foies altérés traités par l'ébullition et l'expression.

L'huile de foie de morue a pour caractères principaux d'être légèrement acide, de résister sans se congeler à un froid de — 15°, de présenter une réaction analogue à celle des acides biliaires sans contenir, d'après Buchheim, de bile en nature; d'avoir une densité variable de 0,928 à 0,932, tandis que celle des huiles végétales est, en moyenne, de 0,915.

Chimiquement, on y reconnaît la présence de l'oléine, de la margarine, du chlore, du brome, de l'iode, du soufre et du phosphore.

Ces derniers corps s'y trouvent à l'état de combinaisons mal définies; l'iode, auquel on a attaché une certaine importance, n'y entre que dans la minime proportion de 10 à 20 milligrammes par kilogramme.

L'action physiologique de l'huile de foie de morue ne manque pas d'intérêt. Berthé a reconnu qu'elle est la plus absorbable des huiles animales, ce qui semble tenir, au moins en partie, à ce qu'elle s'émulsionne plus aisément qu'aucune autre, ainsi qu'à sa propriété de passer rapidement à travers les membranes.

Elle se distingue également des autres huiles par son plus grand pouvoir de capillarité et par la facilité avec laquelle elle s'oxyde.

Ses effets sur la nutrition n'ont pas été étudiés en détail. Du côté des urines, on a noté une augmentation dans l'excrétion des sels, tels que chlorures, phosphates, sulfates, bromures et iodures. Mais sur

ce point, il y aurait lieu de faire quelques recherches nouvelles.

D'après Bouchardat, elle augmenterait les forces en se brûlant partiellement dans l'organisme.

Chez le malade on a constaté une augmentation notable du poids. Dans les recherches entreprises par M. J. Rendu chez des phtisiques, l'accroissement du poids des malades s'est montré supérieur à celui de l'huile ingérée.

Le médicament est prescrit chez les enfants à la dose de 10 à 30 grammes, chez les adultes de 30 à 100 grammes. Trousseau et Pidoux ont donné jusqu'à un demi-litre d'huile de foie de morue par jour et M. Jaccoud veut qu'on en fasse prendre jusqu'à 300 grammes, ce qui constitue une très haute dose. On ne connaît pas d'ailleurs la quantité qu'un homme peut en absorber en un jour; il est probable qu'elle est variable suivant les individus. L'intolérance se manifeste par de la diarrhée. Berthé a vu que ce symptôme n'apparaît avec l'huile rance qu'au bout de six semaines d'un usage quotidien; il se montre avec l'huile fraîche au bout d'un mois et avec les autres huiles animales au bout de 3 à 4 semaines. Les huiles végétales, au contraire, produisent de l'indigestion au bout de quelques jours seulement. Mais il faut faire remarquer que les expériences de Berthé n'ont pas été faites avec les hautes doses dont nous venons de parler.

La Société thérapeutique de New-York, qui s'est occupée de cette question en 1879, a reconnu que l'addition d'éther à l'huile de foie de morue, dans la proportion de $0^{gr},55$ par 15 grammes, permet, dans la grande majorité des cas, de faire supporter l'huile aux malades qui montrent tout d'abord de l'intolé-

rance. Parfois, lorsque l'huile est mal acceptée, malgré l'addition d'éther, on atteint le but en faisant prendre l'éther un quart d'heure ou une demi-heure après l'huile.

Dans tous les cas l'usage du médicament sera interrompu pendant quelques jours au bout de trois à quatre semaines.

A côté de ses avantages, l'huile de foie de morue offre l'inconvénient sérieux de présenter un goût et une odeur auxquels bien des malades ne peuvent s'habituer. Aussi a-t-on cherché à lui substituer d'autres corps gras dont quelques-uns servent actuellement à faire des falsifications.

Je citerai, parmi les succédanés de l'huile de foie de morue, l'huile de raie et de squale, l'huile de pied de bœuf recommandée en 1830 par Thomson, le beurre, préconisé par Trousseau, les huiles auxquelles on incorpore de l'iode et du phosphore(iodées et phosphorées), les huiles végétales, qui purgent à la dose de 50 grammes, le beurre de cacao, qui servait à la préparation de la crème pectorale de Trousseau, la crème de lait, mélange de beurre, de caséine et de sérum dont la digestibilité est beaucoup moins grande que celle de l'huile de foie de morue.

Glycérine. Dans ces dernières années, quelques médecins ont tenté de substituer à cette dernière la glycérine. Vous savez que ce corps est un alcool triatomique provenant du dédoublement des corps gras, et ayant pour formule $C^3H^8O^3$. Son rôle dans la nutrition n'est pas encore bien connu et sa valeur comme médicament est douteuse. A haute dose il n'est pas sans danger; mais on peut en introduire, sans crainte, dans l'alimentation de 40 à 50 grammes par jour.

Hydrates de carbone.

Il ne nous reste plus à parler, pour clore la liste, des principes alimentaires, que des hydrates de carbone, les féculents et les sucres. Ce sont par excellence les aliments respiratoires, et cependant leur rôle dans le régime fortifiant a de l'importance. Ils servent surtout à réparer les pertes en glycogène subies par le foie et à faciliter la fixation de la graisse. Liebig et depuis un grand nombre d'autres expérimentateurs ont, en effet, poussé les oies à l'engraissement avec du maïs, et Soxhlet, en engraissant des porcs avec du riz, a fait provenir de la fécule les 8 dixièmes de la graisse. D'ailleurs Hubert, de Genève, dès 1817, a montré que les abeilles nourries exclusivement avec du sucre pur n'en produisent pas moins de la cire, et ce fait a été vérifié par Bretonneau.

Il est bon de rappeler aussi que, pour Bischoff et Voit, les féculents empêchent la désassimilation de la graisse déjà accumulée et qu'ils épargnent, d'après les expériences de Pettenkofer et Voit, l'oxydation des matières albuminoïdes.

Les hydrates de carbone abondent dans un grand nombre d'aliments : les céréales, les légumineuses, les pommes de terre, etc. Les sucres en sont des types purs.

Beaucoup de ces aliments, tels que les graminées, les légumineuses, renferment en même temps une forte proportion d'azote. On en trouve particulièrement dans les haricots et les pois, qui sont d'une grande ressource dans le régime des pauvres et des habitants peu carnivores des campagnes.

Les médecins écossais ont recommandé la farine d'avoine, qui contient une très forte proportion d'azote et un principe excitant qui a été étudié par M. Sanson.

# QUATORZIÈME LEÇON

## MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)

*Modificateurs de l'hygiène* (suite) : Boissons. — Régime fortifiant; suralimentation et gavage. — Peptones. — Alimentation par le rectum.

Messieurs,

Boissons. Nous ne devons pas négliger les boissons, qui jouent un rôle essentiel dans la réparation organique. Toutes renferment de l'eau, dont la consommation chez l'adulte s'élève, en 24 heures, à environ 2 litres et demi, par suite des déperditions par les urines, par la peau et par la surface pulmonaire.

Eau. Un adulte, doué d'un bon appétit, n'a pas besoin d'autre boisson. On s'est beaucoup préoccupé des effets produits par la proportion d'eau ingérée sur la nutrition générale. Les recherches de Voit ont montré que l'augmentation de l'eau, en produisant de la diurèse, entraîne une excrétion exagérée d'urée. Cependant, dans la majorité des cas, le rationnement des boissons produit de l'amaigrissement, tandis qu'un large usage d'eau pousse à l'engraissement.

Lait. Le lait est un aliment complet pour les enfants du premier âge. Pour l'adulte il est insuffisant, et le régime lacté exclusif est débilitant.

Mais le lait peut entrer avec avantage dans le régime reconstituant par suite de sa grande digestibilité

et de sa valeur nutritive. Il peut remplacer utilement les autres boissons.

L'alcool et les alcooliques sont considérés dans toutes les classes de la société comme des fortifiants. Beaucoup de médecins, d'ailleurs, prescrivent de l'eau-de-vie, sous forme de grogs, ou du vin pur dans les cas où ils veulent faciliter la réparation organique. Si, pour trancher la question du rôle des alcooliques à cet égard, nous consultons les travaux entrepris relativement aux effets de l'alcool sur la nutrition, nous trouvons des résultats contradictoires. Un des plus récents, celui d'Henrijean, tend à établir nettement que l'alcool donne lieu à une augmentation dans la consommation de l'oxygène. Il paraît d'ailleurs certain qu'à petites doses il est facilement et complètement comburé. On peut donc admettre qu'introduit en proportion convenable dans le régime alimentaire, il épargne la combustion des matières moins facilement oxydables. Et de fait, on observe une augmentation de la graisse chez les buveurs, au moins au début. Alcooliques.

Mais rappelez-vous ce que nous avons déjà eu l'occasion d'énoncer au sujet de la complexité de l'action des alcooliques sur l'organisme.

Il faut voir dans l'alcool un agent de stimulation plutôt qu'un aliment recommandable. Producteur de force sans être fortifiant, il doit être considéré comme suspect en tant qu'agent reconstituant, d'autant plus que l'usage incorrect ou abusif qu'on en peut faire provoque de la dyspepsie ou aggrave la dyspepsie déjà existante.

Pour ma part, je ne le prescris que contre l'adynamie (voir médication sthénique).

Les bons vins rouges ou blancs peu alcoolisés sont plus nutritifs et moins dangereux ; on ne peut pas dire,

cependant, qu'ils soient fortifiants. J'ai vu souvent l'abus du vin de quinquina donner naissance à des symptômes non équivoques d'alcoolisme.

De toutes les boissons fermentées, celle qui convient le mieux, prise au repas, est la bière de bonne qualité, amère et légère, comme celles de Paris, de Vienne, de Strasbourg. Elle ne renferme que 3 p. 100 d'alcool, mais on la boit en plus grande quantité que le vin. Sa plus grande digestibilité, au moins dans certains cas, doit la faire préférer aux vins. Toutefois, on recommandera de s'en abstenir en dehors des repas.

Képhir. Je dois vous signaler parmi les breuvages alcoolisés les laits fermentés. Il y a quelques années le koumys s'était vulgarisé chez nous et il paraissait avoir une certaine valeur. Son abandon est dû, je pense, à des raisons extra-scientifiques. On tend à le remplacer par le képhir, lait de vache ayant subi, sous l'influence d'un champignon de composition complexe, une double fermentation, et renfermant de l'acide lactique, une certaine proportion d'alcool et des produits de la digestion acide. Cette boisson peut être recommandée dans le régime réparateur, mais je ne fais que vous la signaler, me réservant d'en faire l'étude à propos de la médication antidyspeptique.

Caféiques. Les boissons aromatiques, le café, le thé, le maté, sont également considérées comme toniques et reconfortantes. A dose modérée, leur action sur la nutrition est à peu près nulle, ce qui fait que pour les uns elles diminueraient les échanges, tandis que pour les autres elles les exagéreraient. Ce sont, en réalité, de légers stimulants généraux et stomachiques, plus intéressants aussi au point de vue de la médication antidyspeptique que de la médication reconstituante.

Quant à la coca mâchée par les Indiens pendant leurs longues courses, elle paraît soutenir les forces, mais elle augmente la dénutrition et trompe la faim en anesthésiant l'estomac. Il ne faut pas hésiter à l'écarter du régime reconstituant. Coca.

Ces données générales sur les aliments me paraissent être suffisantes pour que nous puissions aborder la question de la réglementation du régime. Vous savez que tout régime se compose, d'une part, d'un choix particulier d'aliments, de l'autre, de la détermination des proportions dans lesquelles devront entrer chacun des principes alimentaires pour constituer la ration quotidienne. Régime.

Le régime sera nécessairement très variable, tant sous le rapport de la qualité que de la quantité des aliments, suivant maintes circonstances, dont les principales sont l'âge des malades, l'état du tube digestif, le développement de l'appétit, la possibilité de prendre un certain exercice ou, au contraire, le confinement forcé à la chambre, etc.

Mais vous devez connaître, pour régler votre conduite suivant chaque cas particulier, ce qu'on entend par ration normale. Ration.

Les travaux de Bischoff, de Voit, de Ranke, etc., ont établi que chez les adultes bien développés les pertes en vingt-quatre heures s'élèvent à 20 grammes d'azote, 300 à 310 grammes de carbone, 30 grammes de sels et 3 litres d'eau. Ces chiffres sont généralement acceptés.

L'alimentation d'un adulte doit donc se composer de :

| | |
|---|---|
| Matières protéiques | 124 gr. |
| Hydrocarbures | 430 |
| Graisse | 55 |

Ces chiffres sont rapportés aux principes secs, ce qui malheureusement ne dit rien de net à l'esprit du praticien.

De là la nécessité fâcheuse de recourir à des tables où l'on a marqué la valeur en azote ou en principe sec de chaque aliment.

Il me paraît inutile de reproduire ces tables.

Retenez qu'un régime normal s'élève de 1500 à 1600 grammes d'aliments solides, composés de légumes verts, féculents et sucres, viande, corps gras et fruits acides; que ces aliments doivent être convenablement préparés, flatter le goût et pris à des intervalles réguliers. J'ajoute quelques exemples de ration simple.

Pour l'alimentation du pauvre avec pain et viande, on estime que la ration doit se composer de :

| | |
|---|---|
| Pain | 750 à 1000 gr. |
| Viande | 300 gr. |

On doit la combiner de façon à ce qu'il y ait une partie de matières azotées contre trois et demi à quatre parties des autres.

Cette ration varie chez l'homme sain suivant qu'il travaille ou reste au repos, de sorte qu'il existe une ration de force qui peut être le double de celle d'entretien.

Voici, par exemple, la ration de l'ouvrier de la compagnie de l'Ouest :

| | |
|---|---|
| Viande | 600 gr. |
| Pain blanc | 550 |
| Pommes de terre | 1000 |
| Bière | 1 litre. |

L'homme qui répare ses tissus après une longue maladie se trouve dans des conditions analogues à celles de l'ouvrier; mais avec cette différence qu'il fixe l'excédent de la ration d'entretien au lieu de le brûler.

Vous pouvez en juger par l'appétit insatiable des convalescents et par l'augmentation rapide du poids corporel lorsque rien ne vient entraver la réparation consécutive à une maladie aiguë.

Régime fortifiant.

Les considérations physiologiques développées précédemment montrent que dans le régime fortifiant l'augmentation de la ration doit porter principalement sur la proportion des matières albuminoïdes. Mais il arrive rarement — en dehors des états de convalescence chez les jeunes gens — qu'on en puisse doubler régulièrement la dose sans amener un certain dégoût. Une portion des albuminoïdes sera prise avec avantage sous forme de viande crue : l'autre sous des formes variées, mais de facile digestion : viandes de boucherie au naturel (à l'exception du veau), jambon, volailles, gibier peu avancé, poissons à chair maigre, de préférence bouillis, œufs à la coque.

On n'oubliera pas que l'homme est omnivore et que son alimentation doit être mixte et aussi peu monotone que possible. Les régimes exclusifs sont toujours insuffisants et provoquent assez rapidement des troubles dyspeptiques.

Comme boisson on donnera la préférence au lait qu'on s'habitue aisément à prendre aux repas, à la bière, au vin rouge et vieux de Bordeaux coupé avec au moins moitié eau.

Voici un exemple de ration pouvant convenir dans un grand nombre de cas.

| | |
|---|---|
| Viande crue | 150 à 200 gr. |
| Viande cuite | 150 à 200 |
| Poisson | 60 à 100 |
| Œuf | 50 à 100 |
| Légume sec | 150 gr. |
| Légume vert et fruit | 150 |
| Pain | 500 à 600 gr. |
| Lait | 1 litre. |

A diviser en trois repas.

On remarquera que la proportion des matières albuminoïdes est relativement plus élevée que dans la ration des individus sains.

Suralimentation.

Dans les maladies cachectisantes, dans les états de débilité avec atrophie générale des maladies consomptives, en particulier dans la tuberculose, on a tenté de faire prédominer encore davantage la dose des matières azotées.

Tel est le but qu'a poursuivi M. Debove à l'aide de la poudre de viande, en constituant un régime dit de *suralimentation*.

D'après ses observations, confirmées par celles de M. Dujardin-Beaumetz, il est nécessaire d'introduire les aliments directement dans l'estomac lorsque les malades manquent d'appétit ou sont sujets aux vomissements. On parvient à faire conserver ainsi les aliments non acceptés par la voie ordinaire. De là est venue la pratique du gavage, terme emprunté à la zootechnie. Elle est exécutée à l'aide des tubes en caoutchouc (modèle de M. Faucher ou de M. Debove) introduits jusque dans l'estomac ou au moyen de la gaveuse de M. Dujardin-Beaumetz, qui conduit les aliments à mi-chemin dans l'œsophage. On utilise pour ces gavages différents mélanges : poudre de viande délayée dans du lait ; farine de lentilles et poudre de viande dans du bouillon,

sous forme de potage ; poudre de viande délayée dans du chocolat, etc.

La dose de poudre de viande est de 200 à 400 grammes par jour ; Peiper est allé jusqu'à 500 grammes.

Les résultats obtenus chez les tuberculeux par M. Debove, et par ses élèves M. Broca et M. Wims, par M. Dujardin-Beaumetz, par M. Pennel, ont été assez favorables. Dans les faits observés par G. Kourloff, sur des phtisiques, la quantité d'azote assimilée par kilogramme de poids corporel a triplé pendant la période de gavage et s'est maintenue plus élevée après le traitement. Le poids du corps a augmenté en moyenne de 420 grammes par jour.

Malheureusement, dans tous ces essais, on a vu que, malgré l'engraissement, les signes physiques sont peu modifiés par la suralimentation.

Jusqu'à présent nous avons supposé que l'estomac pouvait fonctionner d'une manière plus ou moins active. Il est loin d'en être toujours ainsi : dans beaucoup de cas les malades seront de véritables inanitiés pour lesquels il faudra recourir à des procédés spéciaux d'alimentation, constituant ce que nous appellerons les procédés de lutte. Cette alternative se réalise surtout dans les maladies graves de l'estomac : gastrite douloureuse, avec ou sans vomissements, ulcère rond, cancer, rétrécissement pylorique, cancer de l'œsophage, vomissements incoercibles, etc.

C'est ici que doit prendre place l'étude des peptones et de l'alimentation par les voies anormales. Peptones.

Est-il besoin de vous rappeler qu'on désigne sous le nom de peptones les produits ultimes de la digestion des albuminoïdes. Cette digestion se fait normalement au contact de la pepsine acidifiée ou du suc pancréa-

tique dans un milieu neutre ou légèrement alcalin. Mais quelques auteurs, et entre autres Henninger, ont pu en obtenir une certaine proportion soit avec l'acide chlorhydrique seul, soit avec les acides étendus en faisant des digestions artificielles à la température de 40°, soit encore par l'action de l'eau à 120°.

Les peptones sont des corps blancs, amorphes, facilement pulvérisables, hygrométriques, d'une odeur désagréable, d'une saveur faible, légèrement amère. Elles sont solubles dans l'eau, faiblement acides et donnent par déshydratation des matières albuminoïdes.

Brieger y a trouvé une ptomaïne, qu'il a désignée sous le nom de peptotoxine, et M. Tanret admet également dans ces corps une ptomaïne de putréfaction.

Les peptones obtenues à l'aide du suc gastrique ou de la pepsine portent le nom de peptones-pepsiques. Elles ont un pouvoir rotatoire qui varie suivant leur provenance. Les peptones-pancréatiques résultant de l'action du ferment appelé trypsine ne diffèrent que faiblement des précédentes.

Les unes et les autres représentent la dernière transformation des propeptones, produits intermédiaires entre la syntonine et les peptones définitives.

Les peptones sont solubles, dialysables, non précipitables par la chaleur. Elles se différencient des matières albuminoïdes par un assez grand nombre de réactions. La principale, dite du biuret, consiste dans la coloration rose obtenue en présence du sulfate de cuivre et d'un alcali (soude ou potasse).

Les albumines végétales peuvent également fournir des peptones. Penzoldt a indiqué comme moyen pratique la digestion artificielle se manifestant dans le mélange suivant, maintenu à la température de 38 à

40° : farine de pois, 50 grammes délayés dans eau 500 grammes, acide chlorhydrique 2 grammes et pepsine 0gr,50.

On peut remplacer l'acide chlorhydrique par de l'acide salicylique.

De nombreuses recherches, parmi lesquelles je citerai celle de Plòsz et Györgyai, de R. Maly, d'Adamkievicz, ont démontré que les peptones sont absorbées par le tube digestif et qu'en conséquence elles peuvent servir à l'alimentation. Mais dans quelle proportion et jusqu'à quel point ?

La physiologie des peptones telle qu'il la faudrait connaître au point de vue thérapeutique est encore bien imparfaitement élucidée.

On peut fabriquer des peptones à l'aide de digestions artificielles, comme le font les physiologistes lorsqu'ils expérimentent sur ces corps.

Mais on trouve dans le commerce divers produits auxquels les médecins ont habituellement recours.

Une des premières fabriques a été fondée à Amsterdam par Sanders. Les peptones y sont préparées à la fois avec des estomacs et des pancréas.

Depuis, un grand nombre d'autres peptones ont été lancées dans le commerce tant en France qu'à l'étranger. Celles de von Witte en Allemagne, de Kochs en Angleterre, de Defresne, de Catillon, de Petit, d'Hottot-Boudault, de Chapoteaut, de Chassaing en France, sont très connues

Quelques-uns de ces produits sont liquides, la plupart solides. Ce sont ces derniers qu'il faut préférer. Le plus souvent ils sont légèrement acides, mais il est facile de les neutraliser au moment où l'on en fait usage.

Il était logique de tenter l'emploi de ces produits, qui théoriquement n'exigent aucun travail digestif, dans les cas où l'estomac est incapable d'élaborer les aliments tout en pouvant encore les accepter. On a donc fondé au début un grand espoir sur les peptones.

L'expérience a malheureusement démontré qu'elles sont presque toujours difficilement tolérées.

Elles ont un goût désagréable qui écœure la plupart des malades et, loin de faciliter la digestion gastrique, elles tendent à la ralentir.

Alimentation par le rectum.

Elles ont donc une bien maigre valeur dans l'alimentation par la voie stomacale ; mais elles peuvent rendre un certain service quand cette voie n'est plus ouverte. On est alors obligé de pratiquer l'alimentation par le rectum.

Examinons dans quelle mesure on pourra compter sur cette ressource ultime.

Divers cas cliniques, parmi lesquels les plus intéressants sont peut-être ceux d'Albertoni, de Béchard Demant (de Saint-Pétersbourg), de Marckwald, ont permis d'étudier chez l'homme la digestion et l'absorption par le secours exclusif de l'intestin. Celui de Marckwald est particulièrement apte à fournir des renseignements sur l'alimentation par le rectum. Il concerne une malade de Simon (de Heildeberg), qui présentait un grand anus artificiel à la naissance du côlon ascendant. Les principaux résultats obtenus par Marckwald sont les suivants.

Le suc du gros intestin est dépourvu de ferment glycogénique. Il est impossible avec ce suc d'opérer une digestion artificielle. Les substances albuminoïdes introduites dans le gros intestin s'y putréfient, mais ne s'y digèrent pas.

La résorption dans le gros intestin est possible, mais elle a lieu avec lenteur et ne peut se faire que dans les cas où le liquide est introduit dans l'intestin par petites quantités à la fois. Cette résorption porte sur l'eau et dans une certaine mesure sur les peptones lorsque celles-ci se forment progressivement dans l'intestin lui-même. Les masses considérables de peptones introduites dans le gros intestin en irritent la muqueuse et ne tardent pas à provoquer de la diarrhée.

Vous voyez qu'il ne faudrait pas trop compter sur la voie rectale. Lorsque cette voie est seule ouverte, la vie ne saurait être prolongée longtemps. Mais elle peut l'être et parfois même d'une manière assez notable.

Tout d'abord la résorption d'une certaine quantité d'eau par le gros intestin est déjà un fait utile. D'autre part, s'il est impossible d'utiliser largement la voie rectale, on peut réaliser par ce détour une alimentation insuffisante qui n'est pas toujours à dédaigner.

En 1875, chez un malade atteint de cancer de l'œsophage, j'ai obtenu à l'aide de lavements alimentaires une survie de quarante-deux jours à partir du moment où toute déglutition était devenue impossible. Et je dois ajouter que la mort a été hâtée par une perforation de la plèvre médiastine.

Le travail de Marckwald tend à démontrer qu'il faut pratiquer l'alimentation rectale de manière à ce que les peptones se forment dans l'intestin. C'est ce que j'avais fait chez mon malade.

En 1872, Leube, inspiré par les travaux de Kühne sur les transformations que le suc pancréatique fait subir aux matières albuminoïdes, avait déjà imaginé un lavement alimentaire d'une valeur certaine. Il a pro-

posé de faire hacher ensemble du pancréas frais et de la viande ou bien d'ajouter à la viande hachée et broyée de l'extrait glycériné de pancréas.

Fiechter a obtenu de bons effets du lavement de Leube dans des cas d'ulcère de l'estomac. M. Brown-Séquard et M. Mayet ont indiqué des mélanges analogues. D'après M. Catillon on pourrait ajouter à la viande hachée de la pepsine liquide à la glycérine.

Vous trouverez dans l'intéressant travail d'Henninger un procédé plus compliqué. Le plus habituellement on se contente d'utiliser les peptones commerciales.

Voici pour l'emploi de ces produits la formule préconisée par M. Dujardin-Beaumetz.

Pour une tasse de lait, deux à trois cuillerées à soupe de peptone liquide ou solide, un jaune d'œuf, cinq gouttes de laudanum et 50 centigrammes de bicarbonate de soude si la peptone est acide.

On a parfois ajouté aux mélanges de ce genre une petite proportion de sucre.

Pour l'emploi de la peptone végétale, Penzoldt fait faire le lavement suivant :

| | |
|---|---|
| Farine de pois.... .................... | 250 gr. |
| Eau.................................... | 500 |
| Acide salicylique...................... | 1 |
| Glycérine pancréatique................. | X g. au plus. |

Quelle que soit la formule adoptée, on aura soin de faire vider l'intestin à l'aide d'un grand lavement et on n'introduira en une fois qu'une petite portion du lavement alimentaire. Celui-ci devra, en conséquence, être renouvelé souvent.

Outre les peptones, on a encore utilisé par la même voie le sang défribriné. Smith et Samson ont cité des

cas favorables à l'emploi des lavements de sang. Plus récemment, Mœller a suivi la même pratique en se servant de sang de porc additionné de 1 p. 100 d'hydrate de chloral.

Il s'est assuré, à l'aide de recherches sur des animaux et sur des malades, que les lavements de sang sont suivis d'une augmentation dans l'excrétion de l'urée.

# QUINZIÈME LEÇON

## MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)

**Injections hypodermiques alimentaires. — Procédés concernant les nouveau-nés : couveuse et gavage. Autres modificateurs de l'hygiène. — *Agents médicamenteux.* Matières minérales entrant dans la constitution de l'organisme : Chlorure de sodium.**

MESSIEURS,

**Injections sous-cutanées alimentaires.**

Vous avez vu dans la précédente leçon que, dans les cas malheureux où la voie stomacale est devenue impraticable, on peut obtenir une certaine survie à l'aide de l'alimentation rectale. C'est là un fait d'autant plus important que, au nombre de ces cas, il en est qui concernent des affections curables, dans le cours desquelles la voie stomacale n'est que passagèrement interdite.

On a encore utilisé, dans le but de prolonger l'existence, d'autres voies anomales ou plutôt d'autres procédés d'introduction intra-organique de matières alibiles. Je dois, à cet égard, vous signaler certaines injections faites sous la peau ou même directement dans le sang.

Parmi les injections sous-cutanées, je citerai les injections de peptones faites par Stricker et Oser, les essais de Menzel et Perco, faits avec la graisse liquide, le lait, les injections de jaunes d'œufs, les injections d'huile pratiquées par Krüg, chez un aliéné, à la dose

de 30 centimètres cubes par jour. Enfin, j'attirerai votre attention sur l'observation de Wittaker concernant une jeune fille ayant des douleurs d'estomac et des vomissements incoercibles. Toutes les deux heures on injecta alternativement de l'huile de foie de morue, du lait, de l'extrait de viande, à la dose d'une cuillerée à café.

Plus tard, lorsque je vous parlerai de la transfusion, vous verrez qu'on a, en outre, employé les injections sous-cutanées de sang.

Ces diverses pratiques ne peuvent produire que des effets bien précaires. Elles paraissent cependant avoir permis à quelques malades de traverser une phase dangereuse suivie d'une période où l'alimentation est redevenue possible.

Par la voie intra-veineuse on a essayé d'introduire du lait ou des peptones. Ces tentatives, pour le moins inutiles, ont été blâmées avec raison.

A ces études concernant l'alimentation des adultes je dois ajouter quelques considérations sur les soins spéciaux qu'exige la débilité des enfants du premier âge.

La question de l'hygiène des nouveau-nés et des enfants en général est une des plus importantes de l'hygiène sociale. C'est le plus souvent à une mauvaise entente de l'alimentation qu'est dû cet état d'athrepsie auquel succombent tant de nouveau-nés. Mais je dois me borner à vous indiquer sommairement les résultats heureux qu'on peut obtenir par l'emploi de la couveuse et du gavage.

Chez les enfants nés avant terme, le développement ne peut se faire que dans une atmosphère chaude. Cette notion physiologique a fait naître l'idée de placer les enfants dans une couveuse analogue à celle qui sert à

Couveuse.

faire éclore artificiellement les œufs. Cette idée a été réalisée par notre collègue, M. Tarnier, en 1880-81.

La couveuse perfectionnée, actuellement employée, date de 1882 et porte le nom de Tarnier-Auvard (fig. 1). Je place sous vos yeux le modèle construit par M. Galante. C'est une caisse de bois ayant en longueur 65 centimètres, sur 36 de large, en hauteur 50 centimètres et dont les parois ont 25 millimètres d'épaisseur.

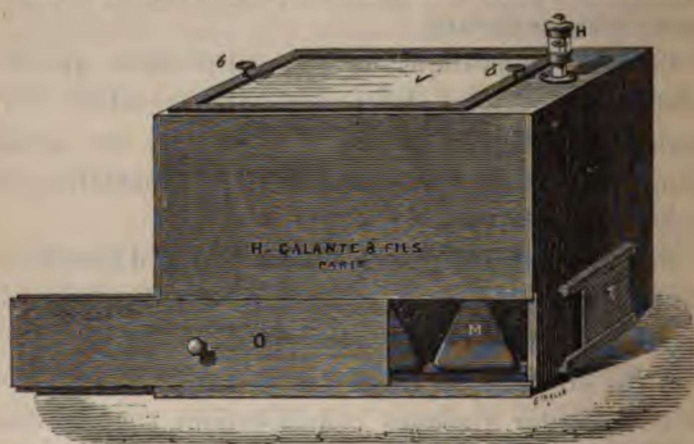



Fig. 1.

H, hélice d'aération; — M, moines; — O, porte à coulisse; — T, trappe; V, vitre.

Le couvercle de cette petite chambre est divisé en deux parties : la première est une bande fixe de 13 centimètres; elle est percée d'un trou de 4 centimètres de diamètre dans lequel est assujettie une hélice d'aération. La seconde partie mobile est formée par une glace fixée dans un cadre de bois.

L'intérieur de la caisse est divisé en deux étages par une cloison horizontale placée à 17 centimètres du fond. Cette cloison est incomplète; elle se termine par un rebord saillant et porte un petit matelas.

A l'étage inférieur se trouve sur le plus grand côté une coulisse latérale qui sert à l'introduction de moines ou de bouteilles remplies d'eau chaude. Une trappe plus petite ou une série de trous ménagés sur l'autre côté livrent passage à l'air du dehors. Entre les deux étages on place une éponge imbibée d'eau ou mieux un bol rempli d'eau. Enfin à l'étage supérieur se trouve un thermomètre dont on peut faire la lecture à travers la glace du couvercle.




Fig. 2. — Coupe de la couveuse.

C, thermomètre; — D, cloison horizontale avec son rebord P; — E, éponge mouillée.

La température de la couveuse est maintenue entre 31 et 32° C. à l'aide d'un renouvellement suffisant des boules d'eau chaude.

Un simple coup d'œil jeté sur la figure 2 permet de comprendre le fonctionnement de l'appareil. L'air froid du dehors se réchauffe à l'étage inférieur en venant lécher les moines, il se charge de vapeur d'eau en passant à l'étage supérieur, où il arrive autour de l'enfant avec une température indiquée par le thermomètre.

L'hélice d'aération rend compte, en tournant plus ou moins vite, de l'intensité du courant d'air.

L'incubation des enfants nés avant terme est poursuivie pendant une à deux semaines; dans quelques cas rares elle a duré jusqu'à quarante jours. Elle ne convient pas seulement aux enfants nés avant terme : elle a été également utilisée dans des cas de sclérème et de cyanose. Parfois une incubation de vingt-quatre heures a suffi pour métamorphoser les enfants.

Avant l'emploi de cette couveuse dans le service de M. Tarnier les enfants d'un poids inférieur à 2 000 grammes mouraient dans la proportion de 66 p. 100; depuis, cette proportion est tombée à 36 p. 100.



Fig. 3.

La méthode donne donc d'excellents résultats. Elle est complétée parfois par l'intervention du gavage.

Gavage. Le gavage des nouveau-nés avait déjà été employé par quelques médecins, par M. Marchant (de Charenton), par Rizzoli, Falori, Belluzzi, et surtout par M. Dauchez (1883 et 1884), quand M. Tarnier en fixa nettement les principes en 1885 (voir thèse du Dr Berthod, 1887). Il est pratiqué à l'aide d'une sonde uréthrale des nos 14 ou 16 de la filière Charrière, portant à son extrémité libre une cupule de verre (fig. 3). 15 centimètres de la sonde sont enfoncés dans la

bouche et dans l'œsophage. On verse le lait dans la cupule, et dès qu'il a disparu on retire la sonde par un mouvement rapide. Pour les très petits enfants, la dose de liquide est de 8 grammes toutes les heures. On se sert de lait de femme ou de lait de vache convenablement coupé (1/4 de lait et 3/4 d'eau sucrée). Quand l'enfant devient plus fort, on peut faire alterner le gavage avec l'allaitement au sein. Dans d'autres cas, on se trouve bien, pour les enfants qui s'allaitent au sein, de pratiquer trois ou quatre gavages de renfort par jour.

Grâce à la couveuse et au gavage, on est parvenu à élever des enfants n'ayant pas plus de six mois ou six mois et quelques jours.

J'attire particulièrement votre attention sur les services que peut rendre également le dernier moyen chez les enfants athreptiques. Dans ce dernier cas, lorsque les enfants ont dépassé trois mois, on se trouve bien d'ajouter au lait une petite quantité de viande crue finement broyée et délayée, ou bien encore un peu de poudre de viande de bonne qualité.

Les autres modificateurs de l'hygiène, tout en n'ayant pas la même importance que l'alimentation dans la médication reconstituante, peuvent rendre cependant de très grands services. Parfois même on ne peut se passer de leur intervention, parce que sans eux l'appétit ne se développe pas assez pour qu'on puisse utiliser un régime largement réparateur. Votre attention devra se porter sur l'aération, la salubrité du logement, la lumière. Les enfants débiles, ayant besoin de se fortifier, doivent vivre autant que possible en plein air et pouvoir se livrer à des jeux qui exercent sans les fatiguer les divers muscles du corps. Divers moyens hygiéniques.

Les adolescents et les jeunes gens pourront tirer

parti des exercices réglés de la gymnastique ; la marche, l'équitation, l'escrime, pourront également favoriser la restauration de leurs masses musculaires.

Certains états d'alanguissement de toutes les fonctions tiennent, au moment de la puberté, à un défaut de développement de la cage thoracique, auquel peuvent remédier les exercices de gymnastique respiratoire ainsi que les courses en montagne. J'ai recommandé ces dernières avec le plus grand succès à des jeunes lycéens à poitrine étroite et déformée.

Pour les personnes plus âgées on se contentera du séjour à la campagne ou parfois au bord de la mer, ou bien encore des voyages et de l'exercice modéré que procure la marche.

Je ne pourrais insister sur ces divers points qu'en sortant du véritable domaine de la thérapeutique.

Agents médicamenteux.

Étudions donc, sans plus tarder, les moyens internes pouvant intervenir dans la médication reconstituante. Ici doit prendre place une remarque importante.

Il existe un assez bon nombre de médicaments qui agissent sur le mouvement nutritif, les uns pour l'exagérer, les autres pour le restreindre.

Quelques thérapeutistes ont été, par suite, conduits à admettre, sous le nom de toniques médicamenteux, une classe d'agents qui auraient la propriété d'élever le rythme de l'activité nutritive, de telle sorte que, les apports alimentaires restant les mêmes, la réparation se ferait avec plus d'activité et d'énergie. Cette distinction qu'on trouve, par exemple, dans Fonssagrives, n'a aucune valeur pratique.

Les malades doivent manger à leur appétit et en proportion de leurs besoins, de sorte que certains médicaments qui exagèrent le mouvement de désassimilation

n'en sont pas moins, dans certaines conditions, d'excellents moyens de reconstitution organique.

Les médicaments dont nous avons à parler ici ne sauraient être caractérisés par leurs propriétés dites physiologiques ou pharmacodynaniques. Notre choix doit être fondé essentiellement sur leurs propriétés pharmacothérapiques.

Nous avons donc à nous occuper des nombreux agents qui peuvent faciliter, quel que soit leur mode d'action, la réparation des tissus dans les circonstances variables que nous avons précédemment mentionnées. Les uns exercent une action en quelque sorte directe sur la nutrition; ce genre d'action domine tous leurs autres effets; les autres atteignent le même but par une voie détournée, comme par exemple les acides et les amers, qui dans certains cas sont capables d'améliorer les digestions et de développer l'appétit. Ces derniers seront mieux à leur place dans la médication de la dyspepsie.

Nous allons donc nous astreindre pour le moment à décrire ceux dont l'action est la plus directe.

Dans cette section, nous trouvons en premier lieu des corps qui entrent dans la constitution même de nos tissus et qui font partie de notre alimentation normale. Ce sont ceux que Baillou appelait les médicaments-aliments.

Lorsque ces substances sont introduites dans l'organisme à une certaine dose, elles deviennent de vrais médicaments, et souvent même elles sont d'une remarquable activité.

Cela est si vrai que Trousseau et Pidoux les ont placées dans leur médication altérante. Et, de fait, leurs effets sont variables et dépendent à la fois des

circonstances créées par la maladie et de leur mode d'emploi.

Les principaux agents de cet ordre sont représentés par les matières minérales et particulièrement par les matières salines entrant dans la constitution de l'économie.

Rôle des matières salines.

Permettez-moi tout d'abord de vous rappeler quelques données indispensables sur le rôle physiologique général de ces matières.

Pour vous montrer la part qu'elles prennent dans la structure de nos organes, il suffit de dire qu'elles s'élèvent chez le fœtus à 1 p. 100 et chez l'adulte à un taux qui varie de 3 à 6 p. 100 du poids corporel. La perte journalière de ces matières par les urines seules est d'environ 25 grammes.

Elles sont très inégalement distribuées dans les tissus et les divers organes. Les plus abondantes en même temps que les plus répandues sont les chlorures alcalins et les phosphates alcalins et terreux.

Viennent ensuite les carbonates, les fluorures, les sulfates, le fer et la silice. Quelques substances sont inconstantes on ne se retrouvent qu'à l'état de traces, telles la magnésie, le cuivre, le brome. L'acide phosphorique et la chaux sont les plus importantes au point de vue du poids, les sels de chaux formant environ les trois quarts du poids du squelette.

Des sels alcalins et terreux combinés avec des substances albuminoïdes constituent les protoplasmes des cellules. Les sels de potasse, très diffusibles, ne font que traverser les liquides; ils sont attirés et retenus par les éléments cellulaires. Les phosphates jouent un grand rôle dans cette constitution cellulaire aussi bien chez les animaux que dans les graines; leur pro-

portion est directement en rapport avec celle des matières albuminoïdes.

Le rôle structural des matières minérales correspond à un rôle physiologique qu'il importe également de ne pas perdre de vue. Les phénomènes de la vie évoluent dans un milieu minéralisé, si bien que la suppression des matières minérales dans le régime (inanition minérale) entraîne rapidement la mort. A cet égard le rôle le plus considérable est dévolu au chlorure de sodium et aux alcalins carbonatés et phosphatés.

Ces sels possèdent un pouvoir dissolvant qui s'exerce particulièrement dans le sang.

Ce liquide, dont l'alcalinité est due aux alcalis libres (c'est-à-dire non combinés avec les matières albuminoïdes), contient surtout du bicarbonate de soude et du phosphate bibasique de soude qui paraissent avoir pour fonction principale de maintenir la solubilité de l'albumine.

Lorsque, par exemple, on neutralise une solution de paraglobuline avec de l'acide acétique, il se produit un précipité qui n'est plus soluble dans l'eau. Mais vous savez, de plus, que le plasma, grâce à son contenu salin, retient de l'acide carbonique, et par conséquent ces sels jouent également un rôle important dans les échanges gazeux.

On doit encore admettre que les mêmes matières ont une grande influence sur les transformations et sur les oxydations des albumines. Les divers corps albuminoïdes de l'organisme ne possèdent, en effet, les divers caractères et propriétés qui les distinguent que dissous dans l'eau, en présence de divers sels dont quelques-uns sont combinés avec eux d'une manière

instable. Il en résulte que les matières minérales, et particulièrement les alcalines, sont capables de faire subir aux matières albuminoïdes des transformations passagères, soit en s'unissant à elles, soit en faisant varier la proportion d'eau d'hydratation qu'elles renferment.

On en doit conclure que les sels alcalins possèdent une action sur les phénomènes d'assimilation et de désassimilation, et qu'il doit résulter de leur emploi thérapeutique des modifications notables de la nutrition. Malheureusement nos connaissances sur la chimie des albumines sont encore trop imparfaites pour que nous puissions actuellement songer à énoncer les lois qui régissent les transformations de ces corps en présence des différents milieux salins. Quelques exemples suffiront pour vous montrer le haut intérêt qui s'attache à cette question.

Les globules rouges du sang ne restent intacts que dans un milieu albuminoïde et salin de composition déterminée. Il suffit d'un changement dans la proportion des matières salines dissoutes dans le plasma pour que ces éléments importants s'altèrent profondément. Il est même possible que ce plasma modifié puisse, sans détruire les globules rouges, faire varier la capacité d'absorption de ces éléments pour les gaz, et par suite amener des modifications de l'hématose.

D'autre part, beaucoup de principes d'origine organique inattaqués par l'oxygène s'oxydent dans un milieu alcalin. De ce nombre est le glucose. Je vous citerai aussi la glycérine, dont l'oxydation a lieu en présence de l'ozone dans un milieu alcalin, et je vous rappellerai que Gorup-Besanez a démontré l'ac-

tion saponifiante des alcalins du sang sur les graisses.

Lorsque nous étudierons bientôt en détail chacune des matières minérales de l'organisme considérées comme médicaments, nous aurons encore à attirer votre attention sur le rôle spécial joué par quelques-unes d'entre elles.

Mais je dois encore vous faire remarquer, pour compléter cette esquisse générale, que ces matières interviennent également dans certains phénomènes physiques.

Il faut leur attribuer une part très grande dans les propriétés endosmotiques des liquides interstitiels. Le chlorure de sodium, puis les phosphates alcalins, sont ici particulièrement en cause. On doit admettre aussi que les actions physiques suscitées par la présence des sels dans les plasmas règlent dans une notable mesure les phénomènes d'entrée et de sortie dans les éléments anatomiques.

— Ces considérations préliminaires suffisent pour vous montrer que nous allons maintenant être en présence d'agents très intéressants au point de vue de la médication reconstituante.

Commençons par le chlorure de sodium (NaCl).

Chlorure de sodium.

Ce corps, appelé aussi sel gemme, est très répandu dans la nature. L'eau de mer n'en renferme pas moins de 30 à 40 p. 1000. On en trouve aussi dans le sol, qui en contient, sur certains points, des gisements importants. Il en existe également une petite quantité dans l'atmosphère.

Parmi les végétaux, ce sont les graminées et les crucifères qui en sont les plus riches.

Le chlorure de sodium est un corps incolore, inodore, d'une saveur salée et agréable, qui cristallise

à la température ordinaire en cubes anhydres, déliquescents. Ces cristaux crépitent à la chaleur et sont solubles dans l'eau dans la proportion de 32 à 40 p. 100; ils sont également solubles dans l'alcool, et leurs solutions ont une réaction neutre.

Dans l'organisme on en trouve dans tous les tissus et dans toutes les humeurs. Sur 100 parties de matières salines retirées de ces parties, le chiffre du chlorure de sodium s'élève au taux élevé de 57. Ce sel ne peut être remplacé dans le corps des animaux par le chlorure de potassium, qui appartient uniquement aux globules rouges.

Le chlorure de sodium introduit dans l'estomac est rapidement absorbé. L'absorption en est encore plus prompte par la voie pulmonaire, lorsqu'on respire par exemple de l'air salin. Au contraire, tous les expérimentateurs s'accordent à regarder comme nulle l'absorption de ce sel par la peau intacte.

Le sel marin entre dans l'alimentation normale. L'organisme en a besoin d'une assez forte proportion, dont les variations sont en rapport avec le poids du corps et le mouvement nutritif. L'excès seul est éliminé, principalement par les urines, par la sueur et par la salive.

Le rôle physiologique considérable de ce corps vous est déjà en partie connu.

Rappelez-vous la part qui lui revient dans les phénomènes de mouvement des liquides, dans l'hydrodiffusion, l'importance de sa présence dans le sang en proportion déterminée.

Cette dernière particularité doit être considérée comme la condition essentielle de l'absorption des liquides contenus dans l'intestin. Elle est aussi la con-

dition principale du passage dans le sang des produits de désassimiliation, et en particulier des acides formés pendant la fatigue du muscle.

Aussi le muscle s'épuise-t-il très rapidement lorsqu'il a été séparé du système circulatoire.

La présence d'une proportion constante de chlorure de sodium dans le sang, qui est aussi une des conditions de la conservation des globules rouges, paraît s'expliquer par les règles de l'endosmose. Les physiologistes ont, en effet, démontré qu'elle est indépendante de la quantité d'eau absorbée et de la quantité de sel ingérée.

Le chlorure de sodium intervient encore dans la formation de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, dans la production du chlorure de potassium des globules rouges et probablement aussi dans celle des sels de soude de la bile.

## SEIZIÈME LEÇON

### MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)

Chlorure de sodium (*suite et fin*); bicarbonate de soude.

MESSIEURS,

lorure de sodium.

Continuons l'étude du chlorure de sodium commencée dans notre précédente leçon.

Un corps prenant une si grande part dans la constitution de l'organisme ne peut pas être sans grande influence sur la nutrition générale. Cette influence a été démontrée par des expériences dans lesquelles on a fait varier en plus ou en moins la ration de chlorure de sodium.

Boussingault donne à trois taureaux une ration normale de ce corps et en prive trois autres taureaux. Il conclut de cette expérience que le sel marin n'exerce aucune influence sur la richesse des animaux en viande et en graisse, mais qu'il donne aux animaux meilleur aspect et plus de vigueur.

Depuis, après avoir refait bien souvent des expériences du même genre, on a été conduit à admettre, en zootechnie, que le sel active les fonctions de nutrition sans faire augmenter le poids des animaux.

Quand l'homme et les animaux omnivores sont privés de viande, on les voit rechercher avec avidité le sel marin. La nourriture végétale en renferme une moins

grande proportion ; mais la différence entre le régime végétal et le régime animal n'est pas assez grande sous ce rapport pour expliquer cette appétence si remarquable pour le sel que montrent les peuplades sauvages se nourrissant surtout de végétaux.

Bunge admet que la nourriture végétale plus riche en potasse a pour conséquence une plus grande élimination de soude et de chlore, sous forme de chlorure de potassium et de phosphate de soude.

Kemmerich et Forster sont arrivés à des résultats qui contredisent cette hypothèse. Ils ont vu, en effet, que la privation de chlorure de sodium n'amène pas de diminution dans la proportion de chlorure de sodium du sang, alors même que la nourriture prise est riche en potasse.

La constance dans la proportion de chlorure de sodium dans le sang est obtenue par la suppression de l'élimination du chlorure de sodium.

Ces expériences intéressantes montrent que le sang présente un remarquable pouvoir de rétention pour le sel marin. C'est là, comme nous le disions récemment, une des conditions essentielles du maintien des échanges intra-organiques et par suite de la vie.

Mais on doit aussi inférer des considérations précédentes que l'organisme éprouve une réelle souffrance quand il ne reçoit pas une assez large ration de chlorure de sodium pour pouvoir en éliminer l'excès par ses excrétions.

Les effets du sel sur les échanges nutritifs se traduisent, d'après Voit, par une augmentation de l'urée provenant d'une exagération dans la combustion des matières albuminoïdes.

L'augmentation de l'excrétion azotée est indépen-

dante de la diurèse constatée par Feder, par Voit, par Salkowski, car elle se montre lorsque le sel est administré sans eau. En même temps on observe une tendance à l'alcalinisation des urines.

Rabuteau a également constaté l'augmentation de l'urée. D'après Winke, ce phénomène est d'autant plus prononcé que la quantité de sel ingéré est plus grande. Les recherches de Dehn ont fait voir que le chlorure de potassium, souvent uni au chlorure de sodium, agit dans le même sens. Enfin Falck, Klein et Verson ont montré que le sel ingéré, sans être associé à une notable quantité d'eau, diminue la sécrétion urinaire.

L'action du chlorure de sodium sur la digestion stomacale est complexe. On s'accorde à reconnaître que le sel augmente la soif et l'appétit, que de plus il excite les sécrétions. Celles de la salive et du suc gastrique sont augmentées par voie réflexe; mais il y aurait, de plus, pour quelques physiologistes, une action physique de soustraction d'eau au sang à travers les parois des vaisseaux gastriques. L'accord entre les expérimentateurs cesse d'exister lorsqu'on considère les actions chimiques.

D'après Bidder et Schmidt, le chlorure de sodium se transformerait dans l'estomac en soude et en acide chlorhydrique. Ce dernier, après son absorption, reproduirait dans le sang du chlorure de sodium en présence du bicarbonate de soude.

On objecte à cette théorie qu'Herzen a constaté chez un homme ayant une fistule gastrique une diminution de l'acide chlorhydrique du contenu stomacal, après l'ingestion de 10 à 30 grammes de chlorure de sodium.

Quoi qu'il en soit, Bardeleben, Rabuteau et quelques autres expérimentateurs ont observé directement l'aug-

mentation dans la sécrétion du suc stomacal chez des chiens à fistule gastrique.

On a employé la méthode des digestions artificielles pour déterminer l'action exercée par le sel marin sur la peptonisation. Celle-ci est facilitée lorsque la proportion du chlorure de sodium dans le mélange est de 1,50 p. 100; elle est, au contraire, rendue plus difficile lorsque cette proportion est plus élevée. Dans des digestions faites avec la pancréatine par Heidenhain, la présence du chlorure de sodium a également favorisé l'action de ce produit.

D'autre part, Voit et Bauer pensent que le chlorure de sodium rend plus active l'absorption de l'albumine dans le rectum.

Il est probable que le chlorure de sodium a encore la propriété d'exciter les sécrétions de la bile et du suc intestinal; mais ce point de l'étude physiologique du sel n'est pas précisé. Chez les vaches laitières on a reconnu que la sécrétion lactée participe à son élimination et se trouve en même temps excitée.

En résumé, le chlorure de sodium accélère le mouvement de désassimilation. Quand le régime n'est pas fixe, l'assimilation est également augmentée, et par suite ce corps peut faciliter la rénovation organique.

C'est donc plutôt un modificateur de la constitution qu'un agent de réparation.

Mais les résultats que nous venons d'énoncer ne représentent qu'une bien faible partie des notions qu'il faudrait posséder pour se former une idée suffisante des effets du chlorure de sodium sur l'organisme. Il est très probable que tous les agents de même ordre influencent la nutrition en exerçant une action

sur l'activité nutritive des éléments des tissus. Malheureusement ce mode d'action, qu'il importerait le plus de connaître au point de vue des effets thérapeutiques, est encore mal précisé. Pour M. Lecorché, l'activité nutritive des éléments anatomiques serait augmentée par le chlorure de sodium. Cette opinion fort acceptable n'est pas appuyée de preuves incontestables.

D'après Plouviez et Poggiale, l'excitation de la nutrition se traduirait dans le sang par une augmentation du poids des globules, qui s'est élevé, dans leurs expériences, de 130 à 143.

J'ai moi-même constaté chez plusieurs personnes, pendant leur séjour au bord de la mer, une augmentation dans le nombre des globules rouges. Enfin Rabuteau a noté, sous l'influence du sel, une légère élévation de la température (de 36°,9 à 37°,4). Le fait serait à vérifier.

Avant de nous occuper des applications du chlorure de sodium à la médication reconstituante, je désire encore vous fournir quelques renseignements complémentaires. Le chlorure de sodium étant très employé sous forme de bains, on a étudié avec soin les effets que peuvent susciter ses applications sur la peau. Je viens de vous dire qu'il n'est pas absorbé par cette voie. Et en effet, Beneke, Valentiner, Röhrig, ont établi que l'eau salée se borne à imbiber l'épiderme sans arriver dans le sang. Cependant le bain salé a une action sur la nutrition, car Clemens, Beneke et Röhrig s'accordent à reconnaître qu'il est suivi d'une augmentation dans l'excrétion de l'urée.

La respiration de l'air marin conduit au même résultat et, dans ce cas on ne peut douter de l'influence

du chlorure de sodium lui-même, puisqu'il est absorbé par les poumons.

Le contact répété de l'eau de mer ou de l'eau salée sur la peau provoque une légère action caustique qui se traduit par une desquamation épidermique ou même, mais seulement chez les baigneurs de profession, par des éruptions pustuleuses.

A doses thérapeutiques, l'ingestion du chlorure de sodium ne suscite pas de phénomènes bien notables; mais quand la proportion de sel marin s'élève à 30 ou 40 grammes en une fois, on voit survenir la diarrhée. A cette dose, le chlorure de sodium est donc purgatif. La répétition d'une telle dose ou l'administration d'une dose plus élevée encore peut déterminer une violente inflammation du tube digestif, caractérisée principalement par des vomissements et de la diarrhée.

Pour terminer cette partie de notre étude, examinons encore quelles sont les variations que subit l'excrétion du chlorure de sodium dans les maladies.

Dans toutes les maladies aiguës sans exception, on a noté une diminution du chlorure de sodium.

Ce résultat s'explique par une diminution dans les apports, l'alimentation étant très restreinte, et souvent aussi par une augmentation dans les pertes soit par les selles, soit par la production d'exsudats inflammatoires.

Dans la fièvre intermittente, l'excrétion du chlorure diminuée pendant les accès augmente pendant les intervalles d'apyrexie, et l'augmentation générale dans l'excrétion de ce corps annonce l'atténuation de la maladie.

Dans le cours des maladies chroniques, le taux du chlorure de sodium des urines diminue en proportion

du ralentissement des échanges nutritifs. Il est surtout très abaissé dans les maladies cachectisantes et particulièrement dans le cancer de l'estomac.

Il n'a été trouvé augmenté que dans des cas spéciaux, parmi lesquels je citerai la polyurie simple ou glycosurique, ainsi que la diurèse accompagnant la guérison des hydropisies. Vogel a vu dans cette dernière circonstance le chiffre du chlorure de sodium s'élever jusqu'à 50 grammes en vingt-quatre heures.

J'ai eu également l'occasion de constater une très forte excrétion de chlorure de sodium pendant la diurèse concomitante de la disparition des œdèmes cardiaques ou cachectiques.

Emploi thérapeutique du chlorure de sodium.

Abordons maintenant l'exposé des applications thérapeutiques du chlorure de sodium.

La suppression du sel marin dans l'alimentation de l'homme conduit à l'hydropisie et à l'albuminurie. Mais fort heureusement la proportion de sel qui est introduite journellement avec les aliments est suffisante pour les besoins de l'organisme quand l'alimentation est normale. De sorte que l'emploi du chlorure de sodium comme agent thérapeutique fait passer dans l'économie une dose surabondante de ce corps. Il en résulte une excitation plus ou moins forte du mouvement nutritif.

Quand le tube digestif est en bon état, quand le système nerveux n'est pas d'une impressionnabilité exagérée, l'appétit augmente et une énergique assimilation compense, parfois même au delà, l'augmentation des pertes azotées. C'est ainsi que le sel marin peut produire d'excellents effets dans les états de débilité et d'atrophie générale.

Médication marine.

La forme thérapeutique qui s'adapte le mieux à

l'utilisation du chlorure de sodium est la médication marine. Cela ne doit pas vous étonner. Vous connaissez la vigueur des habitants des côtes, la rareté parmi eux du rachitisme, de la scrofule et même de la tuberculose, malgré la fréquence et l'intensité des vents, l'humidité et la basse température de certains climats maritimes.

La médication marine est complexe; divers éléments que nous avons étudiés l'année dernière y prennent part : le climat, l'air marin, les bains de mer, les bains salés de baignoire, l'hydrothérapie marine.

L'habitation au bord de la mer constitue déjà un moyen thérapeutique actif; il en est de même des voyages sur mer. Mais ce sont les bains de mer qui constituent la forme la plus efficace. Ils conviennent particulièrement aux convalescents encore jeunes, aux enfants débiles arrivés à la période de la seconde enfance, à ceux surtout qui sont affaiblis par la scrofule. On peut même les considérer comme pouvant, dans certaines conditions, prévenir le développement de la tuberculose.

Dans les stations du Midi, convenablement abritées, particulièrement dans celles de la côte italienne, on ne craint même pas de donner des bains de mer aux individus atteints de tuberculose confirmée, encore au début.

Vous savez, du reste, que Laënnec recommandait les voyages sur mer à certains phtisiques.

Mais la médication marine est loin de convenir dans tous les cas. Les tuberculeux avancés, les cancéreux ne s'en trouvent pas bien. Les très jeunes enfants supportent mal les bains de mer, et lorsqu'ils sont atteints de rachitisme, il vaut mieux leur

faire prendre des bains de mer chauds ou des bains salés.

On doit également proscrire les bains de mer dans les cas de débilité liée à la dyspepsie et à la chlorose. Cependant le séjour au bord de la mer, surtout dans un climat doux, peut convenir à un certain nombre de ces malades de même qu'aux individus affaiblis par la goutte atonique, le rhumatisme chronique et certaines formes de diabète.

Eaux salines. La médication chlorurée sodique est encore réalisée par l'emploi des eaux minérales dans lesquelles le chlorure de sodium est le principal agent minéralisateur. Ces eaux utilisées à l'extérieur et en boisson sont surtout modificatrices de la scrofule, probablement parce qu'elles agissent en renouvelant le terrain organique dans lequel se développqe cette maladie rattachée de nos jours presque tout entière à l'histoire des manifestations tubercnleuses. Mais elles exercent aussi une action reconstituante évidente dont peuvent bénéficier un grand nombre de malades affaiblis.

Nous avons étudié ces eaux minérales l'année dernière. Je vous rappellerai simplement les principales.

En France, nous trouvons Salies de Béarn avec 216 grammes de chlorure de sodium par litre; Salins (Jura), 27gr,40; Salins (Savoie), 10gr,22; Balaruc (Hérault), 7gr,04; Bourbonne-les-Bains (Haute-Marne), 5gr,7; Lamotte (Isère), 3gr,80.

Les plus connues en Allemagne sont Kreuznach, avec 9gr,50 de chlorure de sodium; Wiesbaden (Nassau), 5 grammes; Hombourg (Hesse), froide.

Les eaux fortes employées seulement à l'extérieur, en bains et douches, produisent leur action reconstituante par le procédé de la révulsion. Elles provoquent

assez souvent des poussées plus ou moins intenses à la peau.

Bicarbonate de soude.

Au point de vue physiologique le carbonate de soude, maintenu par l'acide carbonique à l'état de bicarbonate, vient prendre rang à côté du chlorure de sodium. Aussi faut-il regretter que le rôle de ce médicament, très important à certains égards, soit loin d'être bien précisé.

L'action de cet agent paraît être à la fois directe et indirecte. Ainsi nous verrons le bicarbonate de soude intervenir dans la médication antidyspeptique, et prduire un heureux résultat sur la nutrition générale par suite de ses effets sur le tube digestif et sur les glandes annexes. Mais il paraît également capable, d'après divers auteurs, de modifier les aptitudes nutritives des éléments cellulaires, et nous n'hésitons pas, en raison de son rôle structural dans l'organisme, à le considérer comme un agent de la médication reconstituante.

L'usage des alcalins remonte à la plus haute antiquité. Les anciens prescrivaient le sesquicarbonate d'ammoniaque, les acétates de soude et de potassium (terre foliée minérale), le tartrate de potasse (terre foliée de tartre) qui se transforment en bicarbonate dans l'organisme. L'emploi du bicarbonate de soude est relativement récent.

Son introduction en thérapeutique a eu pour origine l'utilisation des eaux minérales alcalines, sur laquelle les travaux de d'Arcet, de Petit, etc., ont éveillé l'attention.

Le sol arable renferme du carbonate neutre de soude, du bicarbonate et du sesquicarbonate. Le sesquicarbonate (natron) abonde dans les lacs de l'Égypte,

de la Perse, de l'Inde, du Thibet, sur les bords de la mer Caspienne et de la mer Noire, au Mexique et en Colombie.

Pour l'usage interne on emploie exclusivement le bicarbonate ou sel de Vichy.

Il se présente sous forme de prismes rectangulaires, blancs, anhydres, ayant une saveur fade, urineuse et une réaction alcaline.

Il a pour formule $NaO,HOCO^2$ et provient de la saturation par $CO^2$ du carbonate neutre : $Na^2CO^3 + CO^2 + H^2O = 2\ (NaHCO^3)$.

Le bicarbonate de soude s'altère à l'air humide en perdant de l'acide carbonique.

Il existe dans le sang, qui lui doit en partie son alcalinité, l'autre corps alcalin du sang étant le phosphate de soude, plus abondant dans celui des omnivores que des carnivores.

Après avoir été introduit dans l'estomac il est facilement absorbé. On admet que les petites doses se transforment, au moins partiellement, en chlorure de sodium en présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

Rabuteau a soutenu cette vue un peu théorique, car il est de fait qu'un seul verre d'eau de Vichy pris à jeun peut alcaliniser les urines au moins pendant quelques heures.

A dose plus élevée (4 à 5 grammes et au-dessus), le bicarbonate de soude rend les urines d'abord neutres, puis alcalines pendant un temps variable dépendant en partie de l'état antérieur des urines.

On peut faire prendre sans crainte le médicament à des doses relativement considérables, (30 à 40 grammes par jour), mais le pouvoir d'absorption du tube diges-

tif pour le bicarbonate de soude est limité et lorsque chaque dose partielle atteint 4 à 5 grammes on voit bientôt apparaître le sel alcalin dans les garde-robes, en même temps que celles-ci tendent à devenir diarrhéiques.

L'absorption par la peau dans les bains alcalins a été niée par Röhrig. Quelques médecins, et M. Lecorché entre autres, ont cependant constaté l'alcalinité des urines après ce genre de bains.

Vous vous souvenez, sans doute, du rôle physiologique du bicarbonate de soude. Je dois vous le rappeler en quelques mots. Ce sel prend part aux phénomènes d'hydrodiffusion cités précédemment à propos du chlorure de sodium, mais son rôle est à cet égard beaucoup moins important que celui du sel marin. Il participe aux échanges respiratoires en fixant l'acide carbonique du plasma, et il intervient dans les actes relatifs à l'absorption et à l'élimination des acides, tels par exemple que les acides chlorhydrique et sulfurique. C'est lui qui maintient dans le sang l'acide urique à l'état d'urate neutre éliminable.

En 1825, diverses expériences faites par Chevreul ont fait admettre que la présence du bicarbonate de soude dans les humeurs facilite les oxydations intra-organiques. Les travaux de Mialhe ont contribué à développer cette notion et ont servi de point de départ à une théorie du mode d'action des alcalins dans le diabète.

# DIX-SEPTIÈME LEÇON

## MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)

*Agents médicamenteux* (*suite*) : bicarbonate de soude (*fin*); bases terreuses.

Messieurs,

Bicarbonate de soude.

Le bicarbonate de soude, dont nous avons commencé l'étude dans la précédente leçon, agit sur le tube digestif et sur les glandes qui y sont annexées, en particulier sur le foie.

A dose faible et moyenne il excite la sécrétion du suc gastrique et augmente l'appétit. On admet aussi qu'il diminue la sécrétion de la bile tout en rendant ce liquide plus fluide; qu'il favorise la peptonisation et excite la sécrétion du suc pancréatique. Nous insisterons plus tard, à propos de la médication antidyspeptique, sur ces divers faits. Actuellement nous devons nous occuper plus spécialement de l'action du bicarbonate de soude sur la nutrition générale. Sur ce point important de l'histoire physiologique de ce médicament on a émis des opinions contradictoires.

Pour quelques auteurs la nutrition serait accélérée, d'après d'autres elle serait, au contraire, ralentie.

Martin-Damourette et Hyades ont trouvé, dans leurs expériences, une augmentation de l'urée, une diminution très sensible de l'acide urique et une élévation du

chiffre des globules rouges. En se servant du bicarbonate de soude et du bicarbonate de potasse à la dose de 5 à 6 grammes, Baghoss Constant et Rabuteau ont observé, au contraire, une diminution de l'urée et ce résultat a depuis été confirmé par Ritter. Cependant J. Mayer a constaté sur des chiens une augmentation dans l'excrétion de l'azote, et une diminution du poids du corps. D'après lui l'action sur le sang serait nulle; elle se réduirait à une augmentation de la rutilence.

D'autre part, tandis que Baghoss Constant et Rabuteau ont trouvé une diminution de la température, Kronecker a noté chez le chien une élévation thermique.

Ces études sont donc insuffisantes. Les observations faites sur des malades ne peuvent pas y suppléer, car les résultats qu'on obtient dans ces conditions ne sont pas comparables entre eux : ils dépendent d'un trop grand nombre de facteurs variables.

D'ailleurs la plupart des recherches cliniques ont été exécutées à l'aide des eaux minérales prises sur place et il ne faut pas oublier que les eaux représentent des individualités spéciales; que souvent même dans les stations comme Vichy on dispose de sources pouvant avoir des propriétés sensiblement différentes les unes des autres.

Dans ces dernières années, mon collègue, M. Bouchard, a rangé parmi les maladies par ralentissement de la nutrition la goutte et le diabète sucré.

Les médecins de stations, et entre autres ceux de Vichy, qui traitent avec succès un grand nombre de goutteux et de diabétiques, en ont conclu que leurs eaux relèvent la nutrition. Cependant pour M. Le-

corché l'action des eaux acalines serait toute différente.

D'après lui l'augmentation de l'urée observée pendant la cure serait la conséquence de la diurèse et de l'augmentation d'appétit. Au fond les alcalins auraient pour effet certain de diminuer le mouvement nutritif et ils ne seraient bien supportés que par les malades encore vigoureux, présentant une suractivité nutritive, au moins partielle (désassimilation exagérée des albuminoïdes, hyperglycémie). La médication alcaline appliquée aux malades affaiblis, chez lesquels la nutrition est déprimée serait, au contraire, dangereuse.

Vous savez d'ailleurs que l'administration de l'eau de Vichy à une dose exagérée est loin d'être inoffensive. Sous le nom de cachexie alcaline Trousseau en a décrit les effets sous des traits un peu sombres. Toujours est-il que les eaux alcalines, données d'une manière trop généreuse et aux malades déjà débilités par leur affection, fatiguent et augmentent l'anémie symptomatique.

Le bicarbonate de soude seul peut être cependant administré à très haute dose sans qu'il en résulte une diminution de la nutrition. Au contraire, Vulpian et M. Charcot, qui en ont donné jusqu'à 30 grammes par jour dans le rhumatisme chronique, ont observé une augmentation du poids des malades. J'ai été témoin de faits analogues et je mets sous vos yeux le tableau de deux de mes observations dans lesquelles l'analyse des urines a été pratiquée régulièrement.

1° *Rhumatisme chronique*. — 10 grammes, puis 20 grammes de bicarbonate de soude chaque jour. La médication est continuée pendant trois mois et demi presque sans interruption. Le malade mange à son appétit.

Les modifications des urines sont les suivantes : légère diurèse, urée, tantôt augmentée, tantôt diminuée; mais en moyenne pour les trois mois et demi, augmentation sensible. Le poids du corps s'est élevé de 57 à 64 kilogrammes; il a donc subi une augmentation de 7 kilogrammes.

2° *Goutte articulaire subaiguë.* — 10 à 30 grammes de bicarbonate de soude (à dose progressive). Médication continuée pendant un mois. Diurèse sensible, diminution légère de l'urée (moyenne des chiffres), augmentation des chlorures. Le poids du corps n'a augmenté que d'un kilogramme; mais vers la fin du traitement l'appétit avait un peu diminué.

Dans les deux cas la numération des éléments du sang n'a donné que des résultats négatifs.

En somme, le bicarbonate de soude exerce une influence évidente sur la nutrition; mais ses effets physiologiques ne sont pas encore déterminés d'une manière suffisamment précise. Il serait peut-être inexact de le considérer comme un reconstituant direct; mais ce n'est pas, non plus, un dépresseur du mouvement nutritif puisqu'il peut être supporté même à haute dose et pendant longtemps sans abaisser l'excrétion azotée.

Les eaux minérales alcalines ne doivent pas être confondues avec l'emploi du sel en nature. Elles produisent des effets thérapeutiques beaucoup plus accusés et plus complexes. Dans certains cas elles peuvent agir comme reconstituantes; mais ce genre d'action paraît se rattacher plutôt à leurs effets sur l'appareil digestif qu'à une modification directe des échanges qu'elles tendent probablement à modérer.

On a exagéré le danger de leur emploi, mais ce

danger est réel chez les malades affaiblis par une longue maladie à forme atonique.

Bases terreuses.

Nous allons maintenant nous occuper des matières salines, désignées habituellement sous le nom de bases terreuses. Ce sont des sels de chaux et de magnésie. Comme une bonne partie de ces sels existent à l'état de phosphate, nous aurons à compléter cette étude par celle du phosphore. Tous ces corps ne seront d'ailleurs envisagés par nous qu'à titre de reconstituants.

Rôle des phosphates dans l'organisme.

Dans l'organisme, outre les phosphates terreux, on trouve encore des carbonates, des fluorures et de très minimes quantités de sulfates, d'urates et d'oxalates.

Toute matière vivante renferme de l'eau, dans la proportion d'environ trois quarts, une matière protéique et des principes minéraux phosphorés. Les phosphates présentent donc, au point de vue physiologique, un grand intérêt. On les retrouve dans tous les tissus et dans tous les liquides de l'économie et partout où existent des corps albuminoïdes.

Le phosphate de chaux existe dans toutes les parties du squelette.

Les os renferment 57 p. 100 de phosphate et 8 p. 100 de carbonate de chaux.

Les dents contiennent de 60 à 80 p. 100 de phosphate.

D'après Heintz, il s'agirait de phosphate tricalcique $(PhO^4)^2Ca^3$, d'après von Recklinghausen et Wildt, de phosphate neutre.

Liebig admet que parmi les sels apportés au sang les phosphates terreux sont les seuls qui soient fixés par les muscles.

La distribution des différents phosphates dans l'économie serait représentée, selon M. Jolly, par le tableau suivant :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Le phosphate | de potasse | prédominerait | dans le système nerveux. |
| — | de soude | — | dans le sérum du sang. |
| — | de fer | — | dans les globules rouges. |
| — | de magnésie | — | dans les muscles. |
| — | de chaux | — | dans les os. |

Le carbonate de chaux est déposé dans les os, dans les dents, dans les cheveux et dans les otolithes de l'oreille interne.

La magnésie (phosphate) accompagne à peu près partout le phosphate de chaux. Son rôle paraît être purement structural.

L'importance des phosphates dans la nutrition des éléments anatomiques est bien mise en évidence par ce fait que ces sels abondent dans les tissus jeunes ou en voie de développement.

On en trouve, en effet, en grande quantité dans les œufs, dans les graines, dans les bourgeons. Leur proportion donne en quelque sorte la mesure de l'activité nutritive des cellules. Les expériences bien connues de Richemond, de M. Georges Ville sur les graminées, celles de M. Pasteur sur la levûre de bière, ont montré d'ailleurs l'influence considérable qu'exerce le phosphate de chaux sur le développement des végétaux. Chez les animaux le besoin de phosphates et de chaux se fait sentir particulièrement pendant l'enfance, au moment du développement du corps et surtout du squelette.

Les bases terreuses et les phosphates sont fournis en quantité suffisante par l'alimentation normale, que le régime soit végétal ou animal.

Le phosphate de chaux se trouve dans la proportion moyenne de 1 p. 100. Le phosphate de magnésie est en moindre proportion, mais il est moins nécessaire. Moleschott a dressé un tableau montrant la richesse des aliments en phosphates. Ce tableau peut être utile à consulter dans quelques cas.

On y voit que la chaux abonde particulièrement dans le fromage et dans les figues. L'eau potable elle-même en fournit sous forme de carbonate ($CaCO^3$).

Dans certaines conditions la quantité de bases terreuses et de phosphates fournie à l'organisme peut être insuffisante. Ainsi, pour les enfants élevés au sein ou au biberon l'insuffisance de l'apport en phosphates peut tenir soit aux mauvaises qualités du lait, soit à l'existence de divers troubles digestifs.

Les adolescents et les adultes peuvent être soumis à une alimentation défectueuse et faire usage d'eau de mauvaise qualité.

On s'est vivement préoccupé des effets qui peuvent résulter aux divers âges et spécialement dans l'enfance de la pénurie des bases terreuses et on a institué d'assez nombreuses expériences dans le but de résoudre cet intéressant problème.

Ces expériences ont consisté à soumettre différents animaux en voie de développement à une alimentation plus ou moins complètement dépourvue de chaux.

Dans ces conditions Chaussat a vu survenir chez des pigeons de la diarrhée et une fragilité anomale des os. M. Dusard a constaté qu'un pigeon n'absorbant que $0^{gr},039$ de chaux en élimine cependant $0^{gr},098$. Les expériences de Roloff exécutées sur des vaches ont montré qu'une alimentation consistant en foin pauvre en chaux et en acide phosphorique fait naître le rachi-

tisme et que cet état disparaît lorsqu'au contraire le foin alimentaire est riche en ces principes.

M. Bouley fils a fait des observations analogues. Les résultats obtenus par M. A. Milne-Edwards sur des pigeons nourris avec des aliments pauvres en calcaires sont à peu près confirmatifs des précédents. Au bout de cinq mois il est survenu de la diarrhée et à ce moment les os ont été trouvés d'un tiers moins volumineux que ceux des témoins, mais ces os ne présentaient pas de modifications structurales.

C'est à Weiske qu'on doit les expériences les plus nombreuses et les plus importantes. Elles ont porté sur des animaux jeunes et sur des adultes.

D'après Weiske la privation de chaux ferait périr les animaux tout comme la diète absolue. Les os présenteraient un simple arrêt de développement avec diminution de volume, ce qui les rendrait fragiles ; mais ils ne subiraient aucun changement de structure.

L'acide phosphorique éliminé en plus grande quantité qu'il n'est absorbé serait fourni par les parties molles. Les résultats des expériences seraient les mêmes chez les animaux jeunes : il y aurait arrêt dans le développement du squelette, sans altération dans la constitution anatomique des os.

On pouvait donc conclure de toute cette série d'expériences que le rachitisme est une maladie *sui generis*, sans rapport évident avec la pauvreté de l'alimentation calcaire ou phosphatée lorsque la question a été reprise plus récemment encore par divers observateurs, notamment par Erwin Voit.

En opérant sur de jeunes chiens, auxquels il fournissait une nourriture abondante, mais dépourvue de sels

calcaires, il a fait naître le rachitisme et cela d'autant plus vite que ces sels faisaient plus complètement défaut ou que la croissance des animaux était plus rapide. Mais il faut ajouter que pour E. Voit le rachitisme consisterait exclusivement dans la diminution des sels calcaires dans les os qui, à part cette particularité, resteraient normaux. La maladie aurait pour origine soit l'insuffisance de ces sels dans l'alimentation, soit divers troubles digestifs empêchant l'absorption des sels ingérés, et en première ligne, parmi ces troubles, la diarrhée chronique.

On voit que la question est complexe ; elle est encore à l'étude et nous y reviendrons bientôt à propos du phosphore.

Chez l'adulte l'insuffisance de la chaux n'a guère été incriminée que par C. Amsler (de Wildegg). Cet auteur attribue au défaut de chaux dans certaines eaux du canton d'Argovie le développement du goitre et du crétinisme dans cette région.

L'utilité des phosphates se trouve établie à l'aide d'un autre genre de preuves. Je fais allusion aux cas pathologiques dans lesquels on en observe une élimination exagérée.

L'homme adulte bien portant perd en moyenne par les urines $2^{gr},50$ d'acide phosphorique dont les 2/3 sont à l'état de phosphates alcalins (de soude surtout).

Cette perte d'acide phosphorique est d'autant plus intéressante au point de vue physiologique qu'elle est dans un rapport constant, à l'état normal, avec l'élimination de l'urée (Yvon, Tanret, Bretet).

L'acide phosphorique excrété ne provient pas seulement de l'alimentation; son élimination persiste pendant l'état de jeûne et elle est le résultat, comme celle

de l'urée, de la désassimilation des matières albuminoïdes.

Un certain nombre de recherches paraissent établir que les phosphates proviennent surtout de la désassimilation des tissus nerveux. Couerbe et Vauquelin avaient déjà trouvé une corrélation entre la proportion des phosphates de l'urine et le travail cérébral, lorsque Byasson établit que les jours de fatigue cérébrale les phosphates urinaires augmentent d'un quart. Moleschott a pu dire : « Sans phosphore, point de pensée. »

On peut en conclure que les travaux de l'esprit exigent une plus grande consommation alimentaire de phosphates et que, d'autre part, les maladies cérébrales peuvent provoquer une élimination exagérée de ce corps. Cependant, nous savons actuellement que l'augmentation dans l'excrétion des phosphates s'observe non seulement dans les maladies du système nerveux, mais encore dans un bon nombre d'autres états morbides, parmi lesquels il faut citer surtout la phtisie et certaines formes de diabète.

On a encore noté la phosphaturie dans les maladies des os et des articulations, mais tandis que G. Bird la regarde comme constante dans le rachitisme et dans l'ostéomalacie, Baginsky et Seemann ont noté, au contraire, une diminution de l'excrétion phosphatée dans ces maladies.

Pour M. Yvon la phosphaturie n'est bien constituée que dans les cas où le rapport entre l'urée et les phosphates est anormal, mais nous devons faire remarquer, au point de vue de la médication reconstituante, que dans les conditions où l'urée et les phosphates sont augmentés dans la même proportion, la désassimilation n'en est pas moins bien caractérisée.

Dans les études faites sur la phosphaturie on s'est peu préoccupé de la nature des phosphates éliminés. On a dosé seulement l'acide phosphorique. Il est probable cependant que la nature des phosphates varie suivant les divers cas morbides. Cette question est encore si imparfaitement élucidée que Schetelig a pu soutenir récemment que l'augmentation pathologique de l'élimination calcaire dans les maladies chroniques n'est ni démontrée, ni même probable. D'après cet observateur, le rôle de l'acide phosphorique dans l'organisme et l'élimination de ce corps par l'urine seraient uniquement sous la dépendance des phénomènes digestifs et notamment de l'absorption intestinale.

Effets des bases terreuses.

Quoi qu'il en soit de ces incertitudes regrettables, nous devons maintenant aborder les questions de pratique thérapeutique et examiner tout d'abord si l'administration des sels de chaux est suivie d'une absorption notable.

Malgré d'assez nombreuses expériences poursuivies sur l'homme et sur les animaux, cette question n'est pas encore élucidée dans tous ses détails.

On a reconnu que les sels de chaux sont difficilement absorbés et assimilés. Leur ingestion est suivie d'une augmentation proportionnelle de la chaux dans les fèces et dans l'urine; il ne reste pas une quantité notable de chaux dans l'organisme.

Ce sont les bases terreuses contenues dans les aliments qui représenteraient les formes se prêtant le mieux à l'absorption. De là l'importance qu'on doit attacher à l'emploi des aliments riches en phosphates, tels que les fèveroles, le son. A cet égard les paysans sont mieux nourris que les citadins.

Cependant, d'après Schetelig, le carbonate de chaux ingéré en faible quantité à la fois et additionné d'une forte proportion d'eau est presque toujours rapidement absorbé dans l'estomac. Comme médicament il recommande l'eau de chaux très faible.

Peut-être y aurait-il un certain avantage à prescrire en même temps des phosphates alcalins lorsqu'on veut obtenir la fixation de phosphate de chaux dans l'économie?

# DIX-HUITIÈME LEÇON

## MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE ET FIN)

*Agents médicamenteux* (*suite*) : bases terreuses (*fin*); phosphore; hypophosphites.

MESSIEURS,

En poursuivant l'étude des bases terreuses nous sommes conduit à décrire sommairement les formes pharmaceutiques sous lesquelles on les prescrit.

ormes pharmaceutiques des bases terreuses.

Les principaux sels calcaires employés en thérapeutique sont les phosphates, le chlorure de calcium et les carbonates de chaux.

Les phosphates sont au nombre de trois : le tribasique ou tricalcique, le neutre ou dicalcique, le phosphate acide. Les deux premiers, insolubles, sont solubilisables par les acides, le troisième est soluble.

On utilisait autrefois la corne de cerf râpée, presque entièrement composée de phosphate de chaux. Vous savez qu'elle entre dans la formule de la décoction blanche de Sydenham. Actuellement on se sert surtout de phosphate acide. Une des formes les plus souvent prescrites, en France, est le lacto-phosphate, mélange de phosphate acide et de lactate de chaux (solution lactique de phosphate de chaux). La solution chlorhydrique de phosphate de chaux (mélange de phosphate acide de chaux et de chlorure de calcium) est également très employée. M. Sambuc a proposé, pour dissoudre

le phosphate, l'acide gummique fournissant un mélange de phosphate acide et de gummate de chaux.

Ces divers corps se prescrivent à la dose de 0gr,50 à 1 gramme.

On connaît deux carbonates de chaux, le neutre et le bicarbonate. Le neutre, insoluble, se trouve dans le spath d'Islande, l'aragonite, la craie, les cendres d'os, les tets des mollusques, les yeux d'écrevisses, concrétions qui se forment dans le dédoublement de la paroi interne de l'estomac des crustacés décapodes (écrevisses, homards, etc.).

Le bicarbonate, soluble, existe normalement dans le sang. L'urine des herbivores en renferme une certaine quantité, qui se décompose en donnant un précipité de carbonate neutre.

On emploie parfois encore la poudre d'yeux d'écrevisses. Il est préférable de prescrire soit la craie lavée et préparée, soit le carbonate obtenu en versant une solution de carbonate de soude dans du chlorure de calcium. Ces préparations, insolubles sous forme de poudre, sont prescrites à la dose de 0gr,50 à 2 grammes.

L'eau de chaux (hydrate de chaux étendu) s'obtient en faisant agir 30 grammes d'eau sur 0gr,05 de chaux vive. Elle s'administre à la dose de 50 à 100 grammes par jour dans du lait, dans des tisanes ou dans d'autres liquides.

Le chlorure de calcium est anhydre ou hydraté. On n'utilise que le dernier. Il a pour formule $CaCl + 4H^2O$ et se présente sous forme de prismes hexagonaux, terminés par des pyramides à dix faces.

Caustique, très déliquescent, il possède une saveur salée et amère. Il s'emploie rarement et seulement en potion, à la dose de 0gr,50 à 1 gramme.

Enfin je vous signalerai le saccharate de chaux, que M. Béral obtient en faisant absorber de la chaux par du sucre.

Eaux minérales calciques.

A ces formes pharmaceutiques, il convient d'ajouter les eaux minérales bicarbonatées calciques. La chaux s'y trouve à l'état de bicarbonate maintenu sous cette forme, et par suite en dissolution, à la faveur d'un excès d'acide carbonique. Ces eaux renferment en même temps du bicarbonate de magnésie, du bicarbonate de soude et parfois de potasse, du sulfate de chaux.

Les principales sont :

| | Bicarbonate pour 1000. | Température. |
|---|---|---|
| Foncaude (Hérault)......... | 1gr,88 | 25°,5 |
| Clermont (Puy-de-Dôme.... | 1 ,63 | 25° |
| Condillac (Drôme).......... | 1 ,35 | Froide. |
| Pougues (Nièvre)........... | 1 ,33 | — |
| Saint-Galmier (Loire)....... | 1 ,03 | — |
| Châteldon (Puy-de-Dôme)... | 0 ,95 | — |
| Contrexéville (Vosges)...... | 1 ,00 | — |
| Seltz ou Selters (Nassau).... | | — |

Étudions comment ces divers agents se comportent dans l'organisme.

Nous avons dit que, d'une manière générale, ils sont difficilement absorbés dans le tube digestif. Entrons dans quelques détails.

Le phosphate de chaux peut se transformer partiellement dans l'estomac en chlorure de calcium et en acide phosphorique libre qui reforme des phosphates. On en retrouve par suite la plus grande partie dans les selles.

Cependant, dans des expériences faites sur l'homme, Neubauer a constaté l'augmentation de la richesse de l'urine en phosphates après l'ingestion du phosphate de chaux.

Le carbonate de chaux précipité, réduit en poudre fine, se dissout au moins partiellement dans le tube digestif, pour former du chlorure de calcium. Mais la majeure partie arrive dans l'intestin en produisant avec les matières grasses un enduit protecteur. C'est pourquoi ce médicament est utile dans certaines formes de diarrhée.

Le bicarbonate des eaux minérales est plus facilement absorbé. Il en résulte un effet diurétique et une diminution dans l'excrétion des phosphates et des sédiments uriques. Au bout d'un certain temps d'usage de ces eaux, les urines deviennent ordinairement alcalines.

Ce résultat serait dû, d'après M. Caulet, à la saturation des acides de l'estomac. Bence Jones et Roberts ont, en effet, cherché à démontrer qu'en soustrayant une partie de l'acide du suc gastrique pendant la digestion on diminue sensiblement l'acidité de l'urine.

Les terres, telles que la chaux et la magnésie, seraient donc des agents alcalinisants à la façon du bicarbonate de soude, mais moins prompts et moins sûrs dans leurs effets.

Le fait est vrai, mais il n'est pas démontré que ces agents arrivent à produire l'alcalinisation par le procédé invoqué par les auteurs précédents. Toutes les eaux alcalines et particulièrement les bicarbonatées conviennent à des dyspeptiques, parmi lesquels un bon nombre sécrètent moins d'acide chlorhydrique qu'à l'état normal. Elles devraient, si elles avaient pour principale action de neutraliser cette quantité d'acide déjà trop faible, aggraver au contraire la dyspepsie. Cette diminution des acides dont les auteurs précédents font ressortir l'utilité dans le traitement de la goutte et de la gravelle me paraît être plutôt la conséquence de l'al-

calinisation du sang par absorption des sels alcalins.

Les petites doses de chlorure de calcium sont absorbées et tolérées. Celles qui dépassent 1 gramme déterminent des nausées, des vomissements, de la diarrhée et même des phénomènes généraux toxiques.

Le chlorure de calcium, au fur et à mesure de son absorption, forme en présence des phosphates alcalins du sang du phosphate de chaux.

Emploi thérapeutique des bases terreuses.

En raison des considérations physiologiques que nous avons exposées, on a fondé de grandes espérances sur l'usage thérapeutique des bases terreuses.

Ces vues théoriques ont été malheureusement démenties en grande partie par les faits. Les essais thérapeutiques tentés dans un grand nombre de cas, dans les fractures, dans le rachitisme, dans l'ostéomalacie, n'ont abouti effectivement qu'à des résultats douteux.

Cela ne doit pas vous étonner, puisque les médicaments dont on s'est servi sont d'une absorption difficile.

Il vaut mieux, dans les cas où l'on veut combler un déficit, compter sur une alimentation riche en phosphates et en calcaires que sur les produits pharmaceutiques. On recommandera aux adultes le pain de son, les fèves, les haricots. Quand les enfants allaités paraissent souffrir de l'insuffisance des phosphates dans le lait qu'ils reçoivent, on peut essayer d'améliorer les qualités de ce lait en faisant prendre à la mère ou à la nourrice une certaine quantité de phosphate de soude.

Les nourrices de la campagne qui suivent un régime presque exclusivement végétal sont souvent, par ce fait, meilleures que celles de la ville.

Dans le lymphatisme et la scrofule les résultats qu'on

a obtenus sont peu frappants. Chez les phtisiques et dans la phosphaturie on a bien souvent essayé le phosphate de chaux. Mais on n'en a guère tiré un certain avantage que pour combattre la diarrhée et les sueurs. Ce médicament ne vaut pas comme reconstituant le régime fortifiant et l'huile de foie de morue.

Dans la goutte et la gravelle les eaux bicarbonatées produisent une diminution de l'acidité des humeurs sans fatiguer autant les malades que le bicarbonate de soude. Ces eaux doivent être préférées dans les cas chroniques, lorsqu'il existe de l'anémie et une notable déchéance de la nutrition générale.

Je crois utile de compléter cette étude des agents de reconstitution organique par celle du phosphore. Ce corps éminement toxique a été considéré par les uns comme dangereux et inutile, par quelques autres comme doué d'effets très remarquables. Il mérite d'être connu, et son rôle dans la formation des phosphates et des graisses phosphorées nous conduit à rattacher son histoire à celle de la médication reconstituante. Phosphore.

Le phosphore, découvert par Brandt en 1669, est un corps simple, métalloïde, solide, mais mou, incolore, d'odeur alliacée et répandant dans l'obscurité des lueurs dites phosphorescentes. Il est à peu près insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'éther, les acides, le sulfure de carbone, les corps gras.

La lumière solaire, dans le vide ou sous l'eau, le transforme en phosphore rouge ou amorphe qu'on peut encore obtenir en le chauffant jusqu'à 230 à 250°.

Dans la pratique on prescrit le phosphore en nature en dissolution dans l'huile ou bien encore le phosphure de zinc.

Ce dernier se présente sous l'aspect d'une substance

grise, à cassure vitreuse et métallique, répandant une odeur phosphorée quand elle est réduite en poudre. Sa composition est mal définie; mais on sait qu'en présence des liquides animaux elle laisse dégager le phosphore.

On a d'abord cru que le phosphore n'était pas absorbé dans le tube digestif. Ses effets étaient attribués à sa transformation en hydrogène phosphoré et en acide phosphorique. On sait aujourd'hui que l'eau peut en dissoudre des traces, soit 0,000227 p. 100; que les graisses de l'intestin en sont des dissolvants assez actifs, et qu'enfin la bile en dissout de 0,010 à 0,026 p. 100.

Le phosphore introduit dans le tube digestif en nature et surtout en fines particules, peut donc être absorbé partiellement. Cette absorption est considérablement facilitée quand il a été incorporé à des corps gras.

Dybkowsky a reconnu sa présence dans le sang après son introduction dans le tube digestif, et Hermann a produit des phénomènes toxiques en le faisant pénétrer directement dans le sang.

Le phosphore est donc toxique par lui-même. Toutefois il est très probable que, dans l'intestin, il donne naissance à une petite quantité d'hydrogène phosphoré. Une fois dans le sang, il subit un sort qui demeure encore inconnu. On ne le retrouve dans l'urine ni sous forme de phosphore ni sous forme d'acide phosphorique.

Les premières observations relatives à l'action du phosphore sur l'homme ont été faites en 1748 par Mentz (de Witteberg). Parmi les auteurs modernes qui en ont bien étudié les effets, je citerai en particulier Ashburton Thompson.

Après son ingestion, le phosphore détermine une chaleur stomacale assez prononcée, une excitation de l'appétit, puis une accélération de la circulation accompagnée d'une élévation de la température et de sudation. On a encore noté de l'irritation cutanée, de la diurèse, un dépôt sédimenteux dans les urines, de l'excitation cérébrale, une augmentation de la force musculaire avec sentiment de bien-être, de l'excitation nerveuse provoquant de l'hésitation dans la démarche, du tremblement, parfois de légères convulsions cloniques, de l'ardeur vénérienne, plus rarement de l'exaltation de la sensibilité tactile.

Ces phénomènes dits physiologiques sont ceux que détermine l'emploi des doses minimes, thérapeutiques. Ils sont le prélude de phénomènes plus graves, toxiques, qui peuvent résulter de l'emploi de doses plus élevées, mais encore fort petites.

Quand on prescrit le phosphore en dissolution dans l'huile, déjà après une dose de 2 milligrammes on peut voir survenir un ictère capable de durer des semaines. Cette même dose peut également provoquer de l'hématurie et de l'albuminurie. Cependant S. Ringer, qui a beaucoup employé le phosphore, n'a jamais observé ces fâcheux effets.

Il faut également savoir que l'usage médicamenteux du phosphore n'est pas suivi d'accoutumance, qu'il y a plutôt tendance aux effets cumulatifs.

Lorsqu'on ne dépasse pas les doses faibles, les seules qui puissent être prescrites, le médicament est toléré par l'estomac, même pendant un assez long temps. Mais les doses un peu fortes provoquent une gastrite toxique plus ou moins intense, qui passe bientôt à l'état chronique. Enfin on doit admettre que, même

à dose faible, le phosphore tend à faire subir aux parenchymes des viscères une dégénérescence graisseuse.

Les effets du phosphore sur la nutrition sont effectivement très prononcés. Bauer, Voit, en opérant sur des chiens affamés, ont obtenu une augmentation considérable dans l'excrétion d'azote. Leurs expériences ont été confirmées par celles de Lebert, de Wyss, de Panum. Comme il y a en même temps une diminution de l'excrétion de l'acide carbonique et de l'absorption d'oxygène, on doit en conclure que le phosphore exagère d'une manière très notable uniquement la combustion des matières albuminoïdes. Cette combustion reste incomplète et par suite il se forme de la graisse dans les tissus, tandis que l'on voit apparaître, ainsi que Bauer l'a montré, de la leucine et de la tyrosine dans le foie et dans le sang.

Schultzen et Riess pensent aussi que la combustion des matières albuminoïdes est imparfaite. Dans des cas d'intoxication, ils ont trouvé dans l'urine des produits azotés intermédiaires, donnant de l'azote et pouvant faire croire à une augmentation de l'urée.

L'étude du phosphore entre surtout dans notre sujet à cause de l'action qu'on attribue à ce corps sur la nutrition du tissu osseux.

G. Wegner a entrepris sur ce sujet des recherches intéressantes. Elles ont porté sur des lapins, des chiens et des poules, auxquels cet expérimentateur a fait prendre des doses assez faibles pour ne pas déterminer de lésions de l'estomac ou du foie.

Les résultats qu'il a obtenus peuvent être résumés de la manière suivante :

Chez les jeunes animaux on observe deux faits

principaux. Le premier consiste en une transformation en tissu compact du tissu spongoïde formé après le début de l'expérience par le cartilage de conjugaison.

Les cellules cartilagineuses, au lieu de fournir des cellules médullaires, comme dans l'ossification normale, produisent directement des ostéoplastes qui ne tardent pas à sécréter à leur pourtour de la substance osseuse. Ce processus aboutit à la longue à une transformation de l'os entier en tissu compact. Plus tard il se produit une raréfaction centrale par formation de tissu spongieux.

Le second phénomène déterminé par l'usage du phosphore est caractérisé par le rétrécissement des canaux de Havers sous-périostiques.

En même temps les animaux se développent avec énergie et présentent une vigoureuse musculature.

Chez les animaux adultes on obtient un épaississement de la substance spongieuse. En leur faisant prendre le phosphore d'une manière intermittente, leurs os présentent des couches alternatives de tissu compact et de tissu spongieux.

Cette question a été reprise récemment par Kassowitz (de Vienne). D'après ce médecin, le phosphore agirait sur la nutrition des os d'une manière variable suivant la dose.

A dose faible il amènerait l'arrêt de la résorption normale des sels de chaux dans les cartilages calcifiés et dans les couches osseuses de formation nouvelle. Ce résultat serait la conséquence de l'anémie de ces parties, anémie qui serait due soit à une simple contraction vasculaire, soit à un arrêt de développement des vaisseaux.

A dose plus forte, le phosphore déterminerait, au

contraire, un développement exagéré des vaisseaux et par suite une augmentation de la résorption des sels calcaires dans le cartilage et dans l'os.

Kassowitz, en s'appuyant sur la nature des lésions trouvées dans le rachitisme, conclut de ses expériences que le phosphore est le médicament spécialement indiqué pour combattre cette affection.

Le défaut de calcification constaté dans le rachitisme serait la conséquence d'une hypervascularisation des tissus ostéogènes. Le phosphore, ainsi que l'indiquent les expériences précédentes, aurait la propriété de modifier cet état.

Nous avons dit que le phosphore se prescrit en nature à l'état de dissolution huileuse.

En France, la préparation la plus répandue est l'huile de Méhu. Elle est au 1/500, de sorte que chaque gramme contient 2 milligrammes de phosphore.

On a soin de l'encapsuler.

A. Thompson a recommandé la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Huile phosphorée...................... | 6 gr. |
| Gomme arabique en poudre.......... | 12 |
| Esprit de menthe..... ............... | 1 |
| Eau.................................. | 200 |

Kassowitz emploie les formules suivantes :

| | |
|---|---|
| Huile de foie de morue.............. | 100 gr. |
| Phosphore...................... ..... | 0gr,01 |

Dose pour les enfants : une ou deux cuillerées à café.

| | |
|---|---|
| Huile d'amandes douces............... | 70 gr. |
| Phosphore............................ | 0gr,10 |
| Sucre blanc en poudre............... | 30 |
| Essence de fraises................... | XX gouttes. |

Même dose.

Les phosphures produisent les mêmes effets, mais doivent s'administrer à plus haute dose.

En France on emploie le plus souvent le phosphure de zinc de M. Vigier. 8 milligrammes de ce médicament correspondent à 1 milligramme de phosphore actif.

Van Holsbeck a proposé le phosphure de cuivre.

Les doses de phosphore actif varient de 1 à 2 milligrammes.

Elles ne devraient jamais dépasser, d'après M. Lemaire, 8 à 10 milligrammes par jour. Cependant les médecins anglais prescrivent jusqu'à $0^{gr},02$ à $0^{gr},03$ de phosphore dans les 24 heures. Stadeking considère comme dangereux de dépasser dans un traitement la dose totale de $0^{gr},05$.

Les médecins anglais utilisent le phosphore particulièrement dans les maladies du système nerveux. Cette pratique peut paraître rationnelle à cause de la richesse des tissus nerveux en graisse phosphorée. Mais il n'est pas bien démontré que le phosphore agisse dans ces cas comme reconstituant. Toujours est-il qu'on doit tenir compte des propriétés excitatrices que je vous ai signalées tout à l'heure.

Broadbent, W. Fox, et depuis, d'autres médecins ont retiré un certain avantage du phosphore dans la leucocythémie.

Lorsque Wegner eut fait connaître les recherches expérimentales dont je vous ai donné le résumé, Friese en fit l'application pratique au traitement du rachitisme. Les essais de ce médecin étaient restés, je crois, isolés, lorsque plus récemment Kassowitz (1884), en s'appuyant sur les faits qui vous sont maintenant connus, présenta le phosphore comme le

remède rationnel de cette maladie. Son travail clinique porte sur 560 cas dans lesquels la dose de phosphore ne dépassa pas un demi-milligramme par jour. Les résultats obtenus furent satisfaisants et firent ressortir les heureux effets qu'exerce la médication phosphorée sur le développement des enfants.

On peut dire cependant que cette question n'est pas encore résolue et qu'actuellement le phosphore compte à peu près autant d'opposants que de partisans.

En tout cas, le travail de Kassowitz paraît établir qu'à dose faible l'huile phosphorée n'est pas d'un emploi dangereux.

Je dois ajouter, pour compléter ces renseignements sur l'utilisation du phosphore en thérapeutique, qu'on a cité quelques cas d'ostéomalacie guéris ou améliorés par ce médicament. W. Busch (de Bonn) en a publié récemment deux observations.

Parmi les composés phosphorés, on a encore recommandé, à titre de reconstituants, les hypophosphites et les pyrophosphates.

Hypophosphites.

Les hypophosphites de soude, de chaux et de magnésie ont été prônés surtout par Churchill.

Ils ont été peu étudiés au point de vue physiologique, et c'est là une lacune regrettable. Les recherches trop sommaires de Rabuteau offrent, effectivement, un certain intérêt.

On admet que les hypophosphites sont absorbés et éliminés rapidement, mais qu'une partie reste dans l'organisme pour s'y transformer en phosphates. MM. Jolly et Paquelin ne partagent pas cet avis; d'après eux, ils se retrouveraient en totalité dans les urines.

Rabuteau, avec des doses de 3 grammes, a noté de l'accélération du pouls, une augmentation de l'urée

dans la proportion de 20 p. 100, une élévation de la température, des symptômes de pléthore avec développement de l'appétit, c'est-à-dire une sorte d'excitation générale avec exagération dans la désassimilation des matières albuminoïdes.

Les doses plus fortes ou suffisamment prolongées produisent, d'après le même expérimentateur, de la fatigue, des vertiges, une tendance aux hémorragies.

Les bons effets qu'on obtiendrait des hypophospites, d'après Churchill, dans le traitement de la phtisie, n'ont pu être confirmés par Vigla. Il ne faudrait pas en conclure que ces médicaments sont sans aucune valeur et sans utilisation possible comme modificateurs de la nutrition. La question reste pendante.

Quant aux pyrophosphates, MM. Jolly et Paquelin pensent qu'il sont éliminés en nature et dépourvus de toute action.

# DIX-NEUVIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE

Étude de l'élément ANÉMIE : variations pathologiques de la masse du sang; aglobulie; caractères généraux du sang dans les anémies chroniques; degrés d'anémie. Processus de l'anémie : conditions étiologiques générales.

MESSIEURS,

Dans un certain nombre de cas la médication reconstituante est destinée à faciliter la réparation du sang. En raison de l'importance de ce but ainsi que de la nature spéciale des moyens utilisables en pareil cas, nous croyons devoir distraire de la médication reconstituante générale la médication de l'anémie ou antianémique.

Il me serait impossible, sans m'écarter de la thérapeutique proprement dite, d'étudier avec vous d'une manière détaillée, l'élément morbide *anémie*, corrélatif de cette médication. Je crois devoir, cependant, vous présenter sous une forme très condensée, les notions que nous possédons aujourd'hui sur ce sujet, qui, vous le savez, a été de ma part l'objet d'assez nombreuses études.

De l'anémie. L'anémie est un élément morbide des plus communs. Il fait souvent partie d'un ensemble pathologique plus ou moins complexe; mais il peut aussi, comme dans la chlorose, constituer à lui seul le phénomène le

plus important de la maladie, à tel point qu'en s'adressant à lui directement à l'aide des moyens appropriés, toute autre manifestation morbide disparaît.

Les renseignements que je dois vous donner afin de vous faire saisir les indications, visent d'une part la lésion, de l'autre le processus.

Le mot anémie signifie insuffisance de sang.

Il s'applique par suite à deux sortes de lésions : 1° à l'anémie proprement dite ou diminution de la masse sanguine ; 2° à l'aglobulie, qui signifie diminution de la masse globulaire ou mieux encore de la proportion d'hémoglobine circulante.

Dans nombre de cas, ces deux sortes de lésions coexistent.

Diminution de la masse sanguine.

A l'état normal la masse du sang est dans un rapport particulier, considéré comme à peu près constant, avec le poids corporel. Ce rapport est variable, dans une certaine mesure, aux différents âges et probablement aussi suivant les individus.

Ainsi les obèses, en raison de l'excessif développement du tissu adipeux, ont une masse sanguine proportionnellement moins considérable que les gens maigres et musculeux. Mais les variations physiologiques du rapport en question, sur lesquelles nous ne possédons pas d'ailleurs de notions rigoureuses, sont sans doute relativement peu étendues.

A l'état pathologique, la diminution de la masse du sang paraît être fréquente. Elle se rencontre dans deux circonstances principales : 1° dans les cas de défaut de développement du système vasculaire ; le corps acquiert ses proportions normales, tandis que l'aire vasculaire reste étroite.

On observe cette particularité dans la chlorose

constitutionnelle, avec *aortis chlorotica*. La masse du sang est alors diminuée d'une manière relative.

2° Dans d'autres cas, la masse du sang est diminuée, l'aire vasculaire étant normale.

Cette circonstance est fréquente et comporte des faits de diminution relative et de diminution absolue. La première s'observe surtout dans les cas aigus, la seconde dans les cas chroniques.

*a*) Le type de la diminution relative, c'est-à-dire de l'anémie *ad vacuum* est réalisé par les hémorragies abondantes et répétées dans un court espace de temps.

Dans le cours de ces pertes de sang l'aire vasculaire se rétrécit et l'abaissement de la pression sanguine n'est pas proportionnel à la quantité de sang perdue. Plus tard les vaisseaux se remplissent de nouveau; mais la reconstitution de la masse sanguine est moins prompte que certains auteurs ne l'ont dit. Ainsi quand on fait subir une forte saignée à un animal de manière à le faire tomber en lipothymie, sans le tuer, puis qu'on répète la même opération au bout d'un mois à un mois et demi, la syncope survient plus rapidement la seconde fois que la première, c'est-à-dire après l'évacuation d'une quantité notablement moins grande de sang. Les suites des fortes hémorragies s'effacent lentement.

L'anémie *ad vacuum*, c'est-à-dire la diminution relative de la masse sanguine, peut-elle se rencontrer en dehors des cas d'anémie post-hémorragique? Cela ne me paraît pas douteux.

Dans certains cas d'anémie considérable, notamment dans les faits dits d'anémie pernicieuse progressive, les cadavres sont littéralement exsangues, et ils

renferment une quantité de sang qui est certainement plus petite qui ne le comporte la diminution du poids du corps.

*b*) La diminution absolue de la masse sanguine, c'est-à-dire celle qui reste proportionnelle au poids du corps, représente l'état habituellement réalisé dans les anémies chroniques.

On suppose du moins que dans ces faits d'atrophie générale, la masse du sang, tout en diminuant dans une proportion parfois considérable, reste sensiblement en rapport avec le poids corporel d'ailleurs également très amoindri. Cependant, il n'est pas démontré qu'il en soit réellement ainsi; il est possible, au moins dans certains cas (cancer stomacal, phtisie avec inanition ou diarrhée), que la masse du sang subisse une usure plus grande que celle des parties molles.

Aglobulie.

La forme d'anémie la mieux connue, la plus étudiée est l'aglobulie. C'est l'état auquel on fait allusion quand on parle communément d'anémie. Pendant longtemps l'aglobulie n'a pu être caractérisée qu'à l'aide des procédés chimiques. Elle consistait alors en une diminution du poids des globules. Plus tard, lorsqu'on employa les procédés de numération du sang, on vit que cette diminution de poids correspond à un abaissement dans le nombre des éléments colorés du sang. Mais cette notion était imparfaite.

Actuellement on sait que la question de qualité des globules rouges joue un rôle des plus importants, c'est-à-dire qu'il y a défaut de proportionnalité entre la dose d'hémoglobine et le nombre des globules.

Ce caractère essentiel des anémies chroniques ayant dépassé un certain degré, a été mis en évidence par

mes recherches à la fois numériques et chromométriques. On cite souvent J. Duncan comme ayant établi, en 1867, que la lésion de la chlorose consistait en une diminution de l'hémoglobine et non des globules rouges. Ses observations ont été faites sur trois chlorotiques dont le sang fut extrait à l'aide de sangsues et comparé avec le sang de trois femmes saines obtenu par le même procédé. Avec cette manière d'opérer on ne pouvait évidemment pas obtenir des résultats capables d'entraîner la conviction. D'ailleurs l'altération qualitative des globules rouges n'est pas spéciale à la chlorose.

J'ai démontré qu'elle est la règle dans toutes les anémies chroniques et que, dans certains cas, la dose d'hémoglobine, loin d'être inférieure, est, au contraire, exagérée relativement au nombre des hématies.

Pour prendre une connaissance exacte de la lésion, il faut tenir compte des facteurs suivants :

1° État anatomique des éléments : dimensions, forme, couleur; 2° nombre des éléments, y compris les hématoblastes; 3° quantité d'hémoglobine renfermée dans l'unité de volume de sang et, en moyenne, dans chaque globule. Grâce à la technique que j'utilise et que j'ai maintes fois décrite, il suffit, pour obtenir toutes ces données, de quelques gouttes de sang extraites à l'aide d'une piqûre de lancette.

En tenant compte de ces éléments d'appréciation, et en considérant la lésion en soi, j'ai été conduit à admettre quatre degrés d'anémie.

Vous devez comprendre combien est grand l'intérêt que le thérapeutiste doit attacher à connaître le degré d'anémie auquel sont parvenus ses malades et même à pouvoir suivre les modifications du sang que susci-

tent les moyens médicamenteux dont il fait usage. Ces notions sont facilement acquises lorsqu'on est familiarisé avec les procédés cliniques d'examen du sang.

Permettez-moi donc de vous rappeler le tableau des degrés d'anémie qui résume mes observations.

Ces degrés d'anémie représentent surtout une donnée anatomique. Ils sont déduits de la valeur respective des facteurs précédemment énumérés. Degrés d'anémie.

Pour en faciliter l'énoncé, j'appelle N le nombre des globules rouges révélé par le dénombrement des éléments; R, la richesse globulaire.

On fait le dosage de l'hémoglobine, ou plutôt du pouvoir colorant du sang, à l'aide d'un procédé chromométrique. Dans le but d'avoir des chiffres d'une interprétation facile, ce pouvoir colorant est exprimé en nombre de globules sains. C'est le sang normal qui sert d'étalon pour la mesure des valeurs pathologiques, de sorte que la richesse globulaire est la quantité d'hémoglobine contenue dans un nombre déterminé de globules sains.

Comme d'autre part, on connaît le chiffre vrai des globules du sang pathologique, on possède deux quantités comparables. En en prenant le rapport $\frac{R}{N}$, on obtient une troisième valeur représentant la moyenne du contenu hémoglobique de chaque globule. Je désigne cette troisième valeur par la lettre G.

Prenons un exemple simple. Une personne anémique possède 4 millions de globules rouges par millimètre cube de sang; mais ces éléments ont un pouvoir colorant n'équivalant qu'à 2 millions de globules sains. Chaque globule ne vaudra donc en moyenne que 0,50

(1 représentant la moyenne normale). Les résultats chiffrés de l'examen du sang pourront donc être exprimés comme il suit :

$$N = 4 \text{ millions} — R = 2 \text{ millions} — G \left(\frac{R}{N}\right) = 0{,}50.$$

On obtient très fréquemment des chiffres analogues. Cela posé, et sans entrer dans d'autres détails que vous pourrez trouver ailleurs, voici le tableau résumé des quatre degrés d'aglobulie :

*Premier degré* ou *aglobulie légère*. — Altérations globulaires nulles ou faibles. R varie de 4 millions à 3 millions environ, G de 1 ou 0,90 à 0,65.

*Deuxième degré* ou *aglobulie d'intensité moyenne*. — En général altérations globulaires très prononcées, avec diminution sensible des dimensions des globules. Ce type est le plus commun. R varie de 3 à 2 millions. N est relativement élevé; il oscille de 5 à 3 millions. G varie de 0,80 à 0,30; cette valeur est le plus souvent voisine de 0,50; 0,30 est un minimum rare.

*Troisième degré* ou *aglobulie intense*. — Altérations globulaires très prononcées; parfois, présence dans le sang d'éléments de grande taille qui permettent à la valeur globulaire de rester élevée.

R varie de 2 millions à 800 000; N de 4 millions à 1 million; G de 1 à 0,40. Dans des cas rares G peut légèrement dépasser l'unité.

*Quatrième degré* ou *aglobulie extrême*. — A ce dernier degré l'aglobulie peut entraîner par elle-même la mort des malades.

Les globules rouges sont très inégaux. Habituellement le sang renferme des globules géants pouvant atteindre jusqu'à 16 $\mu$ de diamètre, mais ne mesurant en général que 11 à 13 $\mu$. Il en résulte que les dimen-

sions moyennes des globules dépassent parfois sensiblement la normale. C'est à ce degré d'anémie qu'on voit apparaître dans certains cas quelques rares globules rouges à noyau.

R = varie de 800 000 à 300 000; N de 1 million à 300 000; G de 1,70 à 0,88.

Conditions étiologiques générales.

Nous devons nous contenter ici de ces données succinctes sur l'anatomie pathologique de l'anémie. Mais l'étude de la lésion ne permet pas à elle seule de poser les indications thérapeutiques. Il est indispensable de s'inquiéter également de la détermination du processus qui préside à la réalisation des modifications du sang. Cette difficile question se rattache étroitement à celle de la formation et de la rénovation du sang, et sur ce point encore, je ne puis vous énoncer que des considérations générales et sommaires. Nous aurons surtout à nous occuper de la rénovation du sang chez l'adulte ou du moins après la naissance.

En raison du rôle particulier et de première importance qu'il joue dans la nutrition générale, le sang est en voie incessante d'évolution. C'est la partie la plus changeante et la plus active de l'organisme. Voilà un premier fait qu'il ne faut jamais perdre de vue.

Constamment un certain nombre d'éléments du sang se détruisent et sont remplacés par des nouveaux qui doivent trouver dans l'organisme les matériaux nécessaires à leur développement complet. Le sang le plus normal présente des particularités anatomiques ne permettant pas de douter de cette perpétuelle mutation. Les recherches que j'ai poursuivies m'ont permis de démontrer qu'elle se fait par l'intermédiaire de ces petits corpuscules auxquels j'ai donné, pour ce motif, le nom d'*hématoblastes*. Chez les ovipares dont les glo-

bules rouges sont nucléés, les hématoblastes sont également des cellules nucléées, et j'ai pu démontrer, à l'aide de preuves tirées de l'anatomie et de la physiologie comparées des éléments du sang, qu'il y a similitude entre les hématoblastes corpusculaires des animaux supérieurs et les hématoblastes nucléés des animaux à globules rouges nucléés.

La richesse du sang humain en hématoblastes, c'est-à-dire en éléments de rénovation, est relativement considérable. On compte chez l'homme adulte environ 5 millions d'hématies — un peu moins chez la femme — 250 000 hématoblastes; de sorte que le rapport $\frac{N}{H} = 20$, ce qui veut dire que, normalement, il y a un hématoblaste contre 20 globules rouges.

Le remplacement des hématies détruites se fait par le développement et la transformation des hématoblastes. Cette opinion que je défends depuis longtemps n'a été acceptée jusqu'à présent que par un petit nombre d'auteurs. Elle tend cependant à se vulgariser. On lui oppose la théorie de la formation du sang par la moelle des os et par la rate, soutenue par Neumann, Bizzozero et depuis par beaucoup d'autres observateurs. Ces organes peuvent effectivement produire des cellules à contenu hémoglobique. Ils sont très actifs chez l'embryon et sont secondés à cette époque par le foie. Mais, tout en admettant qu'avant la naissance, chez l'homme, le foie et même la rate cessent d'exercer leur fonction hématopoiétique, on suppose que dans la moelle des os cette fonction continue pendant toute la vie.

D'après mes propres études, la fonction hématopoiétique de la moelle des os est temporaire comme celle du foie et de la rate, mais susceptible de reprendre

une certaine activité dans quelques conditions pathologiques. Lorsqu'elle se réveille, aux lésions habituelles de l'anémie, vient s'ajouter la présence dans le sang de cellules hémoglobiques nucléées. La rate peut dans certains cas participer au processus, notamment dans la leucocythémie.

Dans les anémies indépendantes de cette dernière maladie, les globules rouges à noyau du sang sont de provenance médullaire et toujours fort peu nombreux.

On peut en voir apparaître quelques-uns dans l'anémie aiguë post-hémorragique, lorsque les pertes de sang ont été considérables. Mais dans l'aglobulie chronique, on n'en trouve que dans les cas où l'anémie a atteint le quatrième degré. Ils indiquent un effort extrême de réparation, une sorte de lutte contre un état des plus graves.

Le processus normal de rénovation sanguine est le processus hématoblastique. C'est lui qu'on excite à un degré si remarquable par le seul fait d'une saignée, ainsi que vous avez pu en juger par les documents rassemblés dans mes leçons de 1881. Mais il est également influencé dans un grand nombre d'autres circonstances dont l'examen rapide nous permettra de prendre connaissance des conditions étiologiques générales de l'anémie.

Le mouvement nutritif du sang, constitué d'une part par une destruction, de l'autre par une rénovation d'éléments, est plus ou moins intense aux diverses périodes de l'existence. Cette particularité montre déjà par elle seule pourquoi les anémies apparaissent de préférence à certaines époques de la vie.

Au moment de la naissance, le sang humain est très riche et, à en juger par les diverses formes anato-

miques qu'il contient, il est en évolution active. Au bout de peu de jours le sang s'appauvrit et l'alimentation lactée du nourisson semble peu favorable au maintien d'un chiffre élevé de globules rouges. Les matériaux de cette alimentation servent d'ailleurs à l'accroissement rapide des organes, de sorte que chez les nouveau-nés et même chez les enfants du premier âge, le système lymphatique l'emporte sur le sanguin. Aussi les enfants sont-ils d'une grande sensibilité aux hémorragies et présentent-ils souvent un sang pauvrement constitué.

Cet état d'infériorité relative s'atténue, en général, pendant la seconde enfance, lorsqu'il ne survient aucun trouble dans la santé. A cette époque l'enfant est surtout exposé aux maladies éruptives et à diverses causes d'affaiblissement déjà signalées à propos de la médication reconstituante générale. Il est rare, cependant, que l'anémie, d'ailleurs fréquente dans ces circonstances, dépasse une intensité modérée.

Nous arrivons ensuite à l'âge particulièrement critique de la puberté, où la prédisposition aux anémies dites spontanées est des plus évidentes. Cette prédisposition prend naissance par suite de l'emploi des matériaux de nutrition au développement du corps et à l'établissement de nouvelles fonctions, parfois aussi elle a pour substratum anatomique un retard dans le développement du système vasculaire entraînant à sa suite une diminution relative de la masse sanguine.

C'est dans ces conditions particulières que survient la chlorose, type nosologique le mieux connu des anémies protopathiques.

La chlorose n'est pas spéciale à la jeune fille; elle

est très fréquente aussi chez les garçons, mais l'anémie n'acquiert un haut degré que chez la femme.

Après l'achèvement du développement corporel, les dépenses des matériaux nutritifs sont plus restreintes. Le sang paraît se former et s'entretenir facilement. Il se maintient dans une sorte d'équilibre qui ne peut guère être troublé que par diverses maladies, et il montre en cas d'hémorragies un remarquable pouvoir de réparation. Aussi l'âge adulte est-il presque exclusivement celui des anémies symptomatiques. Dans quelques circonstances, rarement réalisées chez nous, on voit naître cependant la plus grave des anémies désignée sous le nom d'anémie pernicieuse progressive.

Au déclin de la vie, chez la femme, l'âge critique de la ménopause peut jeter une certaine perturbation dans la rénovation sanguine, et susciter un état anémique, sorte de chlorose tardive de la ménopause.

Enfin chez le vieillard les fonctions sont ralenties et la formation du sang est moins active. Mais, d'autre part, il n'y a ni destruction ni dépenses exagérées. Aussi la résistance aux pertes de sang est-elle très amoindrie, tandis que les cas d'anémie spontanée sont d'une grande rareté. C'est encore l'époque des anémies symptomatiques et spécialement de celles qui sont liées au développement des néoplasmes.

Telles sont les conditions générales qui prédisposent à l'anémie et aux différentes formes d'anémie suivant les diverses phases de l'évolution de l'organisme.

Il ne nous reste plus à examiner que les causes prochaines de la lésion du sang.

miques qu'il
bout de peu
tion lactée
maintien d'
matériaux
l'accroissem
les nouvea
âge, le sy
Aussi les
hémorrag
ment con
Cet ét
pendant
aucun
est surt
causes
la méd
cepen
circon
No
criti
mies
préd
des
co
pa

## ...IÈME LEÇON

### ...ANÉMIE (SUITE)

... prochaines de l'anémie; destruc-
... rouges; développement insuffisant
... ssement ou arrêt dans la production

... unique du sang reste normal, il
... la formation et la destruction
... aienne.

...obulie peut être due : 1° à une
... de globules rouges, 2° à un
... is à un ralentissement dans la
... ns. Il faut comprendre dans cette
... -à-dire dans le processus par
... du sang, l'insuffisance dans la
... ments produits. Cette dernière
... développement des éléments du
... ur que l'anémie se constitue.
... me on trouve forcément l'un ou
... ssus ou une combinaison des deux.
... démontré qu'au point de vue pra-
... plus haute importance de distinguer
... quels le processus de formation des
... ssé actif, de ceux où il est plus ou
... ement épuisé.

Nous allons donc admettre d'abord une première catégorie de faits, caractérisés par un processus de sanguification actif, parfois même surexcité à certains moments.

L'aglobulie est ici la conséquence soit d'une dépense exagérée d'éléments, soit d'un développement imparfait des globules formés. Ces deux conditions peuvent coexister.

Anémie par perte ou destruction d'hématies.

L'exagération dans la dépense des globules rouges existe d'une manière certaine dans quelques circonstances; dans d'autres, elle n'est que probable, car il est parfois difficile de s'en assurer.

Le cas le plus simple et le plus indéniable est réalisé par les hémorragies, puisque les pertes en globules rouges se font d'une manière tangible, par issue du sang hors des vaisseaux.

L'étude des saignées (cours de 1881) montre que l'organisme possède le pouvoir de réparer les pertes de sang. Ce pouvoir est considérable, surtout chez les individus adultes et bien portants. Mais la rénovation du sang, tout en étant rapide, exige pour être complète un certain laps de temps, variable suivant l'abondance de la perte.

Chez les femmes normalement réglées, elle se fait d'une manière complète après chaque époque.

L'anémie légère, provoquée par le flux menstruel s'accompagne d'une poussée d'hématoblastes, et bientôt de nouveaux éléments, en se perfectionnant, comblent le déficit.

Mais qu'il survienne une ménorragie ou une hémorragie quelconque assez abondante, la masse liquide du sang se reconstituera avant la masse globulaire, et l'anémie sera constituée.

Ce sera, tout d'abord, une anémie aiguë, caractérisée par une diminution du nombre des hématies, sans lésions globulaires notables. Cette anémie guérira facilement et spontanément si de nouvelles pertes n'interviennent pas, grâce à l'apport des principes élaborés dans le tube digestif et à la présence dans l'organisme de matériaux de constitution sanguine accumulés dans certains organes, tels que la rate, la moelle des os, où l'on trouve, entre autres, des sortes de réserves d'hémoglobine.

Mais qu'une nouvelle hémorragie se produise avant l'achèvement de la réparation du sang, nous allons entrer dans le domaine de l'anémie chronique. Cette anémie s'accentuera progressivement à chaque nouvelle perte et se caractérisera à la fois par une diminution du chiffre des hématies et par des lésions individuelles des globules de plus en plus manifestes.

Dans ces circonstances, lorsque les individus sont sains, bien constitués, la sanguification est, au début, plutôt excitée qu'amoindrie. L'organisme lutte contre les déperditions globulaires en produisant de nombreux éléments nouveaux; mais ces éléments restent dans un état de développement imparfait.

Cependant, telle est la puissance de sanguification de l'organisme, que, dans les cas où les hémorragies n'ont pas été trop abondantes ni trop répétées, il se manifeste une tendance spontanée vers la guérison dès que les pertes sanguines s'arrêtent. Le sang se reforme alors complètement, sans intervention médicamenteuse.

En dehors des cas d'hémorragies, l'exagération dans la dépense des globules rouges s'observe dans un grand nombre de circonstances pathologiques.

J'ai démontré que toute maladie aiguë retentit sur le sang à la façon d'une saignée plus ou moins abondante. Pendant l'état d'autophagie résultant de ces maladies, le sang — comparable ici à un tissu — est peut-être de tous nos tissus celui qui est le plus aisément brûlé.

En tout cas, cette usure du sang est d'autant plus sensible qu'elle n'est compensée en rien par un effort de reconstitution. Nous verrons, en effet, bientôt qu'il y a en même temps, dans les maladies aiguës, arrêt dans la formation des globules rouges.

Mais dès que cesse l'état aigu fébrile, au moment même de la défervescence, il se produit un phénomène analogue à celui qui suit une perte de sang. Il consiste en une reprise brusque et active de la sanguification que j'ai désignée sous le nom de *crise hématique* ou *hématoblastique*.

On peut si bien compter sur la rénovation sanguine post-pyrétique que, dans les cas ordinaires, l'anémie des convalescents, aussi bien que l'anémie post-hémorragique, guérit complètement sans qu'il soit besoin de recourir à une médication active.

Un de mes élèves, M. Cadet, a établi que les grandes fatigues sont également une cause de déglobulisation et que le repos relatif ramène, au bout d'un certain temps, par suractivité dans la formation hématoblastique, la composition normale du sang.

Les intoxications par poisons hématiques, ou toxémies, sont également des causes d'anémie par destruction exagérée des globules rouges. Je vous citerai parmi ces poisons l'oxyde de carbone, le plomb, le phosphore, les mercuriaux à haute dose et la plupart des substances qui transforment l'hémoglobine en mé-

thémoglobine : les nitrites alcalins, les chlorates, l'acide pyrogallique, etc.

En général, ces matières toxiques n'altèrent pas le pouvoir de sanguification et dès qu'elles sont écartées de l'organisme, la réparation sanguine ne tarde pas à s'effectuer.

Quelques pathologistes ont admis une dissolution massive des globules rouges dans cette singulière maladie décrite sous le nom d'hémoglobinurie paroxystique. Ce serait l'hémoglobine mise brusquement en liberté dans le plasma qui serait excrétée par l'urine au cours des accès. Pour ma part j'ai trouvé dans ce cas une altération du sang et une vulnérabilité anormale des hématies, mais je ne crois pas à la dissolution des globules dans le sang général.

Il est très probable que, dans un certain nombre de maladies chroniques anémiantes, il se produit des destructions globulaires exagérées, sinon pendant tout le cours de la maladie, du moins à certains moments. On peut citer à cet égard l'impaludisme. Dans mon travail sur les fluctuations des éléments du sang dans la fièvre intermittente, j'ai fait voir que chaque accès s'accompagne d'une destruction de globules rouges et qu'il est suivi d'un effort de réparation sanguine. Lorsque la maladie est enrayée après un certain nombre d'accès, on voit survenir une crise hématoblastique analogue à celle de la défervescence des maladies aiguës. Tant que la maladie n'a pas déterminé un véritable état cachectique, le pouvoir de sanguification reste assez puissant pour que la réparation sanguine s'effectue dès que cessent les accès de fièvre.

Il existe très vraisemblablement d'autres circonstances pathologiques amenant une destruction exces-

sive des hématies. Nous ne possédons pas encore sur ce point des données rigoureuses parce que nous manquons de moyen certain de reconnaître la destruction des globules rouges quand elle n'est pas très active.

On a dit que l'urobiline provient directement de la destruction des globules rouges. Son apparition dans les urines, c'est-à-dire l'urobilinurie, indiquerait donc une désassimilation exagérée des globules rouges. Il résulte de mes recherches sur ce point que l'urobiline est le pigment de l'insuffisance fonctionnelle du foie. Il est produit par un foie altéré ; mais il peut aussi résulter d'une élaboration imparfaite des pigments biliaires lorsque le foie se trouve en présence d'une trop grande quantité d'hémoglobine à détruire. L'urobilinurie peut donc coïncider avec une désassimilation excessive de globules rouges, mais elle survient souvent et peut même être très prononcée dans des circonstances où il est impossible de faire intervenir une destruction exagérée des hématies.

Le seul critériun qui puisse permettre d'affirmer cette destruction est fourni par la numération des éléments du sang. On peut l'affirmer lorsqu'on constate un abaissement rapide dans le chiffre des globules rouges. Cette particularité se rencontre au début de la chlorose. On observe parfois des cas dans lesquels l'anémie paraît subite. Pidoux, Botkine en ont publié des exemples. Le plus ordinairement elle se développe progressivement, mais souvent assez rapidement. Comme dans tous ces cas il n'y a pas de pertes de sang, il faut bien qu'il y ait destruction exagérée d'hématies, car il est facile de constater que le processus de la sanguification n'est nullement ralenti.

Il est probable qu'il en est de même, mais dans

une plus faible mesure, dans d'autres maladies, alors qu'on voit les malades présenter dans l'espace de quelques jours une décoloration manifeste de la peau et des muqueuses. Ces états d'anémie à marche relativement rapide ont été observés au début de la tuberculisation, du cancer, dans la maladie d'Addison, dans le goitre exophtalmique.

Au point de vue pratique, un caractère important distingue les anémies ayant pour unique origine une destruction globulaire temporaire, c'est que la cessation de la cause suffit, lorsque l'organisme n'est pas profondément épuisé, pour que l'anémie guérisse spontanément par les seuls efforts de la nature.

L'indication à remplir consiste donc, dans ces cas, à placer simplement les malades dans de bonnes conditions hygiéniques.

Développement imparfait des hématies.

Examinons maintenant les circonstances dans lesquelles les éléments formés se développent d'une manière imparfaite.

Il est possible que le pouvoir de sanguification, c'est-à-dire de former des globules rouges, soit intact ou même exalté et que néanmoins l'anémie se constitue. Il suffit pour cela que les nouveaux éléments formés ne puissent plus trouver dans l'organisme les matériaux nécessaires à leur évolution normale.

Prenons encore tout d'abord l'exemple des hémorragies.

Lorsque des pertes sanguines abondantes se reproduisent à de courts intervalles, on voit déjà après la la seconde ou la troisième les altérations globulaires se prononcer. Le sang se remplit de petits éléments en quelque sorte avortés. Si les hémorragies continuent à se reproduire, l'excessive dépense en fer et en maté-

riaux de constitution globulaire épuise les réserves de l'organisme, et il arrive un moment où la cessation des pertes laisse après elle une anémie persistante, tenace, caractérisée non seulement par l'abaissement du chiffre globulaire, mais encore et parfois surtout, par le développement imparfait des hématies. Le pouvoir de sanguification n'est pas encore épuisé, il peut même être très actif, mais les éléments produits ne peuvent plus accomplir leur évolution physiologique.

C'est ainsi que j'ai pu produire expérimentalement sur des chiens le type de l'aglobulie chronique en soumettant ces animaux à des saignées très copieuses renouvelées à intervalles assez courts.

Ce type prend naissance spontanément chez la femme dans la chlorose. Ici le processus est complexe; il résulte de ces deux faits : dépense exagérée de globules rouges, au moins au début, insuffisance de matériaux de réparation. Aussi la chlorose est-elle le type de l'anémie à globules avortés.

Dans tous les cas de dépense exagérée des globules rouges que nous avons précédemment cités, on constate, dès que les causes de ces états sont un peu persistantes, le même défaut d'évolution des hématies, de telle sorte que l'anémie chronique avec globules petits, imparfaits, insuffisamment colorés est de beaucoup la plus commune.

On a dit que les petits globules rouges, et on le répète souvent encore, sont des éléments caducs, usés, sur le point de disparaître. C'est précisément le contraire, et je crois en avoir fourni des preuves convaincantes. Toutes les fois que le sang est en voie de rénovation et que le nombre des globules rouges augmente sensiblement, la valeur globulaire s'abaisse. On

devrait observer précisément l'inverse si les petits globules n'étaient pas de formation récente.

Le même type d'anémie se montre dans tous les cas où, à une dépense plus ou moins exagérée d'éléments, s'ajoute un affaiblissement de l'organisme et une diminution du pouvoir de rénovation cellulaire. Les principales circonstances pathologiques qui réalisent ces conditions sont les convalescences entravées par des complications, les maladies graves et prolongées de la nutrition, les maladies sérieuses du tube digestif et particulièrement de l'intestin, les maladies du foie, des reins, les névroses graves, certaines maladies du cœur, la tuberculose chronique, les néoplasmes et particulièrement le cancer de l'estomac, etc.

Les infractions répétées aux lois de l'hygiène agissent de la même manière et particulièrement l'alimentation insuffisante, le défaut d'air ou de lumière, l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone, le casernement, l'emprisonnement, le travail dans les mines, le séjour dans les pays intertropicaux.

Dans tous ces cas, l'indication thérapeutique est des plus formelles. Il ne suffit pas de recourir à une meilleure hygiène, il faut encore fournir à l'organisme les principes utilisés par le sang pour sa rénovation.

Arrêt dans la formation des hématies.

Il ne nous reste plus, pour achever cette revue des causes prochaines de l'anémie, qu'à nous rendre compte des effets de l'épuisement du processus de rénovation du sang, c'est-à-dire de l'arrêt ou du ralentissement dans la production des hématoblastes.

Nous allons trouver ici l'origine des formes profondes et graves de l'anémie qui atteignent le quatrième degré et produisent un véritable état exsangue. Il faut distinguer les cas d'arrêt temporaire dans

la production hématoblastique, de ceux bien autrement graves où l'on constate un ralentissement progressif et de plus en plus accentué de ce processus.

Dans les maladies aiguës, fébriles, l'évolution des globules rouges du sang est pour ainsi dire suspendue. Pendant que le nombre de ces éléments diminue progressivement par exagération de la désassimilation, les hématoblastes deviennent également moins abondants; il y a un arrêt plus ou moins complet dans la formation du sang. Ces particularités sont surtout sensibles dans la fièvre typhoïde à cause de la longue durée de la maladie.

Mais dès que survient la défervescence, le mouvement évolutif des éléments du sang reprend son cours normal, et vous vous rappelez, sans doute, que cette reprise est annoncée par la crise hématoblastique.

Ces cas sont donc sans gravité.

Il n'en est pas de même dans les anémies spontanées ou symptomatiques à marche progressive accompagnée d'un abaissement durable du chiffre des hématoblastes. J'ai observé ce dernier fait extrêmement important dans les principales circonstances suivantes :

1° Dans des cas d'hémorragies abondantes chez des individus d'ailleurs malades. Le pouvoir de sanguification habituellement excité dans les hémorragies peut finir par s'épuiser, surtout quand l'organisme est profondément débilité par l'affection qui est elle-même la cause déterminante de l'hémorragie. Je citerai ici les hémorragies par cancer de l'utérus, les hémorragies puerpérales chez des femmes dont la grossesse a été traversée par diverses maladies graves, le purpura hemorragica.

2° Dans la chlorose profonde avec anémie du quatrième degré.

3° Dans certains cas de chloro-anémie complexes ou d'anémie symptomatique, tels que la chloro-anémie tuberculeuse, l'anémie extrême du cancer de l'estomac.

4° Enfin dans la maladie décrite sous le nom d'anémie pernicieuse progressive.

Cette affection, plus fréquente en Allemagne, en Suède, en Norvège, en Suisse, que chez nous, frappe surtout les individus mal nourris, misérables; cependant, dans certains cas, son étiologie est fort obscure. Elle suit une marche progressive, et l'anémie y atteint un si haut degré qu'elle devient par elle-même la cause de la mort.

A l'étranger on a cru pouvoir la caractériser en se fondant sur l'état des globules rouges; les uns en ont fait une anémie à petits globules, les autres à globules hypertrophiés. La vérité, c'est que les dimensions globulaires sont très irrégulières. A côté de globules nains arrêtés dans leur développement on voit un grand nombre de grands éléments, et la proportion de ces derniers est souvent assez élevée pour que la moyenne des dimensions globulaires soit supérieure à la normale.

Mais le caractère essentiel de la lésion du sang consiste en un ralentissement dans la formation des hématoblastes, en un épuisement du processus normal de rénovation sanguine.

La diminution durable du nombre des hématoblastes, dans les cas chroniques, comporte donc un pronostic des plus graves. On voit cependant apparaître, assez souvent, dans ces circonstances, un cer-

tain nombre de globules rouges à noyau. La gravité des cas dans lesquels ces éléments circulent dans le sang montre bien que les cellules rouges nucléées formées dans les organes hématopoiétiques sont incapables de concourir efficacement à la rénovation du sang.

Dans tous ces cas d'épuisement du processus normal de formation du sang vient s'ajouter, aux indications précédemment formulées, celle d'exciter ou de réveiller ce processus, c'est-à-dire la production des hématoblastes. Nous verrons quels sont les moyens qui permettent le mieux d'atteindre ce but.

# VINGT ET UNIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

Moyens de la médication. — *Modificateurs de l'hygiène :* régime ; repos ; changement d'air. — *Agents médicamenteux :* fer.

Messieurs,

En commençant aujourd'hui l'étude des moyens propres à combattre l'anémie, nous aurons, tout d'abord à examiner les ressources que peuvent offrir les modificateurs dits hygiéniques. Ceux-ci doivent d'ailleurs intervenir dans tous les cas, mais, vous allez le reconnaître, leur rôle, quoique important, reste assez limité.

La première question à traiter est celle du régime.

Régime. De tout temps on a considéré le régime azoté, sinon exclusif, du moins fortement animalisé, comme favorable aux anémiques. L'expérience clinique a été corroborée par les recherches des physiologistes.

Divers travaux ont fait voir, en effet, que le régime azoté tend à augmenter le poids des globules rouges. Il est donc de règle de prescrire aux anémiques des viandes fortes, des œufs, du vin, soit un régime dit fortifiant.

En principe, cette pratique est inattaquable, mais dans l'application elle se heurte à des difficultés particulières. D'autre part, dans beaucoup de cas le bénéfice qu'on en retire est peu sensible.

Entrons, à cet égard, dans quelques détails.

Dans les anémies de cause temporaire, peu profondes, qui ont laissé intactes les voies digestives ainsi que le pouvoir de sanguification, la réparation sanguine s'effectue spontanément par le simple éloignement ou par la cessation naturelle de la cause. Le régime formera alors à lui seul toute la médication, et il sera presque toujours parfaitement accepté.

C'est ce que nous voyons d'ordinaire dans les anémies de convalescence, dans les anémies post-hémorragiques, lorsque les pertes sanguines, quoique abondantes, n'ont pas été par trop multipliées.

Récemment j'ai donné des soins à une femme de soixante ans qui perdit en quelques heures par épistaxis près de 2 litres de sang. La réparation sanguine se fit spontanément avec une grande facilité et sans intervention médicamenteuse.

Nos convalescents de maladies aiguës, même lorsqu'ils ont eu une fièvre typhoïde de longue durée, reviennent des asiles de convalescence, où ils vivent tranquillement à l'air et sont bien nourris, avec un sang parfaitement réparé.

Mais dans nombre de cas les anémiques souffrent d'un état dyspeptique plus ou moins accentué.

Si, méconnaissant la dyspepsie, on gorge les malades d'aliments solides et de vin, si on leur administre des médicaments, tels que l'arsenic ou le fer, sous des formes qui aggravent la dyspepsie en irritant le tube digestif, l'anémie augmente au lieu de diminuer. J'ai vu commettre cette erreur non seulement dans l'anémie habituellement légère, symptomatique de la dyspepsie, mais souvent aussi dans la chlorose.

Vous savez que cette maladie, même lorsqu'elle

est simple, s'accompagne de troubles digestifs, tels qu'anorexie, dégoût pour les aliments azotés, gastralgie, parfois même vomissements. On entre dans une voie fâcheuse lorsqu'en pareil cas on contraint les malades à s'alimenter solidement. Quelques médecins, convaincus à tort que le fer contenu dans les aliments suffit amplement à la reconstitution du sang dans cette maladie, insistent sur l'usage de la viande crue, donnent pour la faire digérer des préparations de pepsine, prescrivent souvent aussi des alcooliques : vin pur, vin de quinquina, élixirs divers.

Ces pratiques aggravent la situation, et lorsque parfois elles paraissent utiles, elles n'ont qu'une efficacité illusoire et temporaire.

Nous allons voir bientôt qu'il est nécessaire, dans la chlorose, d'administrer du fer d'une certaine manière. Mais il faut en même temps combattre les troubles digestifs et prescrire une alimentation en rapport avec le pouvoir peptonisant, souvent très restreint, de l'estomac.

Ce sont les anémies de misère, développées sous l'influence d'une alimentation insuffisante, qui réclament le plus impérieusement un régime fortement azoté.

Repos. Ce que je viens de dire de l'alimentation s'applique à l'exercice, qui est souvent prescrit aux anémiques d'une manière inconsidérée. Les courses au grand air, la gymnastique conviennent parfaitement aux anémiques dont l'affection a une tendance naturelle à guérir, à ceux aussi dont l'anémie, d'ailleurs légère, reconnaît pour cause principale une mauvaise hygiène et particulièrement le sédentarisme.

Mais lorsque l'anémie est prononcée et accompagnée

d'un allanguissement de toutes les fonctions, l'exercice est une cause de fatigue et de déglobulisation, capable d'aggraver la situation. Il faut, au contraire, prescrire le repos et attendre, pour conseiller la gymnastique, les marches un peu fatigantes, que l'intervention médicamenteuse ait produit une amélioration très notable.

Le séjour à l'hôpital est loin d'être hygiénique. Cependant j'ai constamment vu les chlorotiques de la classe pauvre, qui travaillent jusqu'à épuisement des forces, être rapidement soulagées pendant les premiers jours de leur hospitalisation, et avant tout traitement. J'attribue l'amélioration dans leur état simplement à la cessation de tout travail, au repos du corps et de l'esprit.

Dans les cas d'anémie du troisième degré je n'hésite pas à prescrire le séjour au lit.

Les anémiques portées à la tristesse, au découragement, ont besoin de distractions; mais vous verrez dans le monde des jeunes filles chlorotiques courir les soirées, les théâtres ; d'autres s'épuiseront à la préparation de ces fameux examens si peu probatoires. Le repos, la tranquillité d'esprit, la régularité dans l'heure du coucher et du lever, sont des conditions indispensables à la réussite du traitement.

Changement d'air ou de climat.

A cet égard le séjour à la campagne est préférable à celui de la ville, mais il n'est pas curateur, surtout lorsqu'il s'agit de l'anémie chlorotique. Certains parents s'imposent le séjour à la campagne pendant de longs mois et rentrent dans leur foyer, découragés de n'avoir pu améliorer l'état de leur fille chlorotique.

C'est qu'en pareil cas le grand air n'est qu'une condition accessoire et adjuvante du traitement. Et puisque nous parlons de la chlorose, je dois ajouter que la

médication marine, si souvent prescrite dans cette maladie, est rarement utile. Elle peut ne pas nuire quand les malades vont simplement se reposer au bord de la mer; elle aggrave l'anémie lorsqu'on fait intervenir les bains de mer.

On recommande aussi bien souvent un changement de climat aux anémiques.

Cette pratique ne vise pas l'anémie en général, mais certains cas spéciaux dans lesquels l'habitation dans un climat malsain est la cause même de l'état morbide.

Ainsi, dans l'anémie intertropicale les malades doivent être rapatriés le plus tôt possible. Lorsqu'ils tardent trop longtemps à quitter les pays chauds l'anémie peut rester profonde et même incurable. Vous comprenez quelle peut être également l'importance d'un changement de région plutôt que de climat pour les habitants des contrées palustres.

Dans tous les autres cas le changement de climat a une valeur très secondaire. On peut dire cependant que souvent le climat de montagne est favorable aux anémiques lorsqu'on se borne à choisir une altitude moyenne, ne dépassant pas 1000 mètres. M. Jourdanet a fait voir d'ailleurs que les hauts plateaux déterminent une variété spéciale d'anémie. Saint-Moritz (Haute-Engadine), qui est à 1855 mètres, est une station réputée dans la cure de l'anémie plus encore à cause de son altitude que de ses eaux.

Il ne me semble pas cependant que le séjour de Saint-Moritz soit recommandable dans les cas d'anémie spontanée un peu accentuée; il me paraît plus approprié au traitement de la chloro-anémie dyspeptique, lorsque la dyspepsie et la neurasthénie sont les éléments prédominants de la maladie.

Dans l'immense majorité des cas, dès que l'anémie atteint franchement le second degré, l'intervention médicamenteuse est indispensable. Agents médicamenteux.

Nous allons commencer l'étude des moyens de la méthode interne (médicamenteuse) par celle du fer. Fer.

Voilà encore un des principes constitutifs de l'organisme et un des plus importants. Il joue, en effet, un rôle physiologique considérable par suite de la constitution ferrugineuse de la matière albuminoïde active des globules rouges.

C. Schmidt a montré qu'il est fixé uniquement dans ces éléments; le sérum n'en renferme que lorsqu'une certaine proportion de globules rouges s'y est dissoute.

La quantité de fer contenue dans l'organisme dépend de la masse totale du sang et de la richesse du sang en globules rouges; mais lorsqu'on la calcule d'après ces données en n'obtient qu'un résultat approximatif, d'autres organes retenant une certaine quantité de fer. La moelle rouge des os et la rate sont les parties où l'on en trouve le plus; ce dernier organe en renfermerait même plus que le sang d'après M. Picard.

D'après les estimations de Preyer le sang humain contiendrait 0,057 p. 100 de fer, ce qui ferait pour un homme de 65 kilog. environ 3 grammes; 3$^{gr}$,10, d'après Gorup-Besanez, pour un homme de 70 kilog.

Au point de vue physiologique l'histoire du fer s'identifie complètement avec celle de l'hémoglobine.

Cette matière albuminoïde est complexe et sa formule est encore l'objet de discussions.

Les éléments qui entrent dans sa constitution sont C.H.Az.S.Fe et O, auxquels il faut probablement ajouter aussi du phosphore. Les globules rouges con-

tiennent effectivement de la lécithine qui est phosphorée et peut-être aussi un phosphate.

On ne sait pas encore sous quelle forme chimique le fer est engagé dans l'hémoglobine.

S'agit-il de carbonate ferreux, de sous-oxyde de fer, d'un sel ferrique (Hoppe-Seyler), de phosphate basique ou, comme le pensent MM. Jolly et Paquelin, de phosphate trimétallique? Les chimistes ne paraissent pas encore s'être mis d'accord sur ce point intéressant. Toujours est-il que la constitution de l'hémoglobine varie dans une certaine mesure suivant les espèces animales. Peut être aussi est-elle influencée dans la même espèce par diverses circonstances pathologiques.

Hoppe-Seyler et Schmidt ont trouvé dans l'hémoglobine du chien 0,43 p. 100 de fer; cette estimation n'a pas été faite, que je sache, pour l'hémoglobine humaine.

La fixation de l'oxygène par l'hémoglobine se ferait par l'intermédiaire du fer. Hoppe-Seyler et Preyer ont trouvé que un atome de fer fixe deux atomes d'O. La fonction hématosique de l'hémoglobine se ferait par le passage d'un sous-oxyde de fer à celui d'oxyde et réciproquement.

Le fer fait partie de notre alimentation. Tous les aliments en renferment, mais naturellement en proportion variable. Boussaingault a dressé un tableau de la richesse en fer de nos principaux aliments. L'avoine, les haricots, les lentilles, les œufs, la viande en sont particulièrement riches. Nous savons aussi, d'après les recherches de Moleschott, que toutes les boissons en contiennent. Un autre travail intéressant, dû également à Boussaingault, fixe de la manière suivante les pro-

portions de fer entrant dans diverses rations d'entretien :

| Rations. | Contenu en fer. |
| --- | --- |
| Marin français | $0^{gr},0661$ |
| Soldat | 0 ,0780 |
| Ouvrier irlandais | 0 ,0912 |
| Galérien | 0 ,0571 |

Ces calculs sont un peu anciens. On en peut conclure cependant qu'une ration normale doit contenir de 7 à 8 centigrammes de fer.

Mais tandis que l'organisme reçoit chaque jour une quantité notable de ce principe, il en élimine également d'une manière continue.

On en trouve dans toutes les sécrétions. La sueur et la salive n'en sont pas très riches, mais le suc gastrique en renferme une assez forte proportion, ainsi que le suc pancréatique et la bile. Pour quelques physiologistes cette dernière voie d'élimination serait la principale. Ainsi Paganuzzi estime à environ $0^{gr},0428$ par jour le fer excrété par la bile. Vous savez que, cependant, les pigments biliaires provenant de la destruction de l'hémoglobine par le foie ne sont pas ferrugineux. L'urine ne contient que des traces de fer, appréciables seulement à certains moments. On a cependant trouvé du fer dans certains calculs urinaires et dans les sédiments. Enfin le même principe a été signalé dans les larmes, dans le lait et dans les sérosités.

Le fer introduit dans le tube digestif et non absorbé, ainsi que celui qui provient des liquides digestifs, se retrouvent dans les fèces qui constituent ainsi la grande voie d'élimination.

Chez l'homme, la proportion de fer contenue dans les cendres des fèces ne s'élève pas à moins de 2,50

p. 100. Mais la quantité de fer qu'on peut doser dans les excreta varie nécessairement, dans une assez grande mesure, avec l'alimentation.

On admet que, dans l'état d'équilibre nutritif, la quantité de fer éliminée est égale à celle qui est introduite par les aliments et les boissons. Cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas dépense constante de fer, une partie du fer éliminé provenant certainement de l'organisme. Il faut simplement en conclure que la désassimilation du fer est sensiblement égale à la proportion de fer absorbée et fixée.

Il n'en est pas de même dans les cas où l'organisme a besoin de fer soit pour son développement, soit pour réparer une certaine quantité de sang perdue.

Von Hösslin a calculé que chez les enfants au sein la proportion de fer utilisé par l'organisme représente environ la moitié du fer introduit par le lait. D'autre part, Schmiedeberg estime qu'avec une alimentation normale la réparation du sang consécutive aux grandes hémorragies peut s'effectuer sans intervention médicamenteuse. Le fait est vrai, mais il serait intéressant de rechercher ce que devient, en pareil cas, l'élimination du fer.

Les recherches poursuivies dans cette direction sont encore insuffisantes, et nous connaissons mal les fluctuations que peut présenter, tant à l'état normal qu'à l'état pathologique, le mouvement d'assimilation et de désassimilation du fer.

Les meilleures preuves chimiques de la rénovation incessante du sang ont été fournies, quant à présent, par une voie détournée, à l'aide d'études entreprises sur les effets de l'alimentation ferrugineuse insuffisante.

Après avoir nourri des chiens avec des aliments presque totalement dépourvus de fer, Dietl a vu que, dans ces conditions, l'élimination de ce principe devient très supérieure à son absorption.

En 27 jours, un chien dont l'alimentation ne contenait que $39^{mgr},5$ de fer, en élimina $89^{mgr},5$ tandis qu'après quatre jours il reçut 116 milligrammes de fer et en élimina $115^{mgr},5$.

Plus récemment H. v. Hösslin, en ne donnant que 4 à 6 milligrammes de fer par jour à de jeunes chiens, de forte race, en voie de croissance, a vu que cette quantité de fer suffit pour assurer le développement des organes, mais est insuffisante pour permettre à la quantité d'hémoglobine totale d'augmenter dans la même proportion. Aussi ses animaux sont-ils devenus chlorotiques.

Il y a donc chaque jour dans l'économie dépense de fer, c'est-à-dire usure de globules rouges. Cette conclusion à laquelle conduisent les recherches chimiques est conforme à l'idée que nous avons exprimée précédemment en nous fondant sur des considérations anatomiques et physiologiques.

# VINGT-DEUXIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

*Agents médicamenteux* (*suite*). **Pharmacologie des préparations ferrugineuses; effets physiologiques et thérapeutiques du fer.**

Messieurs,

[Pr]éparations [ferr]ugineuses. Les préparations ferrugineuses sont très nombreuses; nous ne parlerons que des principales. On les divise habituellement en solubles et insolubles dans l'eau.

Les insolubles sont la limaille de fer, le fer réduit par l'hydrogène, le carbonate de fer hydraté (celui de l'eau ferrée), le mélange de sesqui-oxyde de fer desséché et de carbonate de fer, nommé sous-carbonate de fer ou safran de Mars apéritif, le sexqui-oxyde de fer anhydre ou safran de Mars astringent, l'éthiops martial ou oxyde noir de fer, obtenu en traitant le fer par de l'eau pendant longtemps à la température de 25 à 30°. Ce composé est analogue à l'oxyde de fer magnétique.

A cette liste il faut ajouter les sels de fer insolubles, parmi lesquels je citerai l'oxalate de protoxyde de fer et le phosphate tribasique de protoxyde.

Les ferrugineux solubles sont les chlorures (proto. et per.), l'iodure de protoxyde, le lactate de protoxyde, le citrate de protoxyde, le citrate ammoniacal ou citro-

ammoniacal, le malate, le crénate, le tartrate ferrico-potassique (boules de Nancy), le bromure, le sulfate, le pyrophosphate dissous dans le pyrophosphate de soude.

Je mets sous vos yeux des échantillons de ces divers produits dont vous trouverez la description dans les traités de matière médicale.

Eaux minérales ferrugineuses.

On prescrit aussi le fer sous forme d'eaux minérales qui, transportées à domicile, représentent des médicaments ferrugineux. Ces eaux sont habituellement divisées en bicarbonatées, en crénatées et en sulfatées; mais cette classification n'est pas absolument conforme aux analyses faites dans ces dernières années.

Quoi qu'il en soit je vais vous rappeler la constitution ferrugineuse des principales eaux minérales réputées dans le traitement de l'anémie.

| | | Richesse en fer pour 1000. |
|---|---|---|
| Bicarbonatées : | Spa (province de Liège)............ | 0,04 à 0,07 |
| | Pyrmont (Allemagne)............... | 0,057 |
| | Schwalbach (Nassau)................ | 0,057 |
| | Saint-Moritz (Grisons)............... | 0,032 |
| | Orezza (Corse)....................... | 0,128 |
| | Bussang (Vosges)................... | 0,017 |
| Crénatées : | Forges-les-Eaux (Seine-Inférieure)... | 0,098 |
| Sulfatées : | Saint-Christau (Basses-Pyrénées).... | 0,0342 |
| | Auteuil-Passy....................... | 0,715 |

On trouve aussi du fer dans l'eau des stations thermales de Luxeuil et de Lamalou.

Effets physiologiques du fer.

Après ce préambule concernant la physiologie et la matière médicale du fer, nous pouvons aborder l'étude pharmacodynamique.

La première question qui se pose est celle de l'absorption du fer dans le tube digestif. Elle est moins simple qu'elle ne le paraît au premier abord et aujour-

d'hui encore elle n'est pas résolue d'une manière indiscutable.

Vous savez que Cl. Bernard, Trousseau et Pidoux ont mis en doute l'absorption du fer médicamenteux; Bunge s'est rangé récemment à cette opinion.

D'après lui, le fer se présenterait dans nos aliments sous la forme d'une combinaison organique, l'hématogène, qui seule serait absorbable. Le fer médicamenteux n'aurait pas d'autre fonction que d'empêcher le dédoublement de l'hématogène dans le tube digestif et de lui conserver la propriété d'être résorbé.

Pour d'autres pharmacologistes, le médicament serait absorbé par le tube digestif, mais, conduit au foie, il serait arrêté sans pouvoir le dépasser.

Cependant on peut dire que la plupart des expérimentateurs admettent qu'une portion du fer introduit dans l'estomac est absorbée et transportée dans tout l'organisme.

Les recherches de Becquerel, de Jehring, d'Hamburger, avaient fait penser que le fer des urines n'augmente pas pendant l'administration des ferrugineux. Depuis, Kölliker et Müller ont vu que les urines en éliminent un peu pendant les premières heures qui suivent l'administration du médicament. L'augmentation du fer est plus nette dans d'autres sécrétions; G. Lewald l'a encore constatée dans le lait après quarante-trois heures.

D'ailleurs divers observateurs ont pu obtenir des modifications de l'organisme en administrant *per os* diverses préparations de fer, ce qui tend bien à prouver l'absorption générale.

M. Nasse, en faisant prendre à des chiens du lactate de fer, a pu déterminer ainsi une augmentation de la

richesse du sang en fer. Il a vu, de plus, survenir des granulations ferrugineuses dans la moelle des os. Des observations analogues ont été faites par von Hösslin. Les expériences de ces auteurs tendent à établir que la quantité de fer retenue par l'organisme n'augmente d'une manière sensible que si l'on a soin d'administrer des doses relativement élevées, soit, pour l'homme, de $0^{gr},40$ à 0,50 par jour.

En tout cas, et j'attire votre attention sur ce point : s'il est encore possible d'émettre un certain doute sur l'absorption du fer à l'état physiologique, on peut affirmer que ce médicament est absorbé par les anémiques. Nous en donnerons bientôt des preuves qui, quoique indirectes, n'en sont pas moins convaincantes.

Chez les adultes en équilibre nutritif, la quantité de fer éliminée est sensiblement égale à la quantité absorbée; il est difficile de sursaturer l'organisme en se servant des voies digestives. Il n'en est pas de même dans les cas où il y a déficit de fer : l'organisme retient alors une proportion notable du médicament pour l'utiliser à la reconstitution sanguine.

Sous quelle forme le fer est-il absorbé? Voilà encore une question controversée. Mitscherlich a admis que les préparations solubles dans l'eau et par suite dans la salive sont déjà absorbées dans la cavité buccale.

On peut conserver des doutes sur ce point. Mais il importe d'être prévenu que ces sortes de préparations déterminent une coloration noirâtre des dents et du liséré des gencives qu'il est bon d'éviter. Le composé noirâtre, cause de ce phénomène, serait pour Mayer de l'albuminate de fer, pour Buchheim et von Schroff du sulfure de fer, pour Barruel du tannate.

Au point de vue de l'absorption stomaco-intestinale,

nous nous trouvons en présence de deux hypothèses principales.

D'après la première, il y aurait pénétration directe dans le sang d'un sel organique qui se combinerait avec les matières albuminoïdes du sang.

La seconde hypothèse veut que la formation de l'albuminate s'opère dans l'estomac et dans l'intestin avant l'absorption.

Scherpf est éclectique, et il admet la possibilité de ces deux procédés d'absorption.

Prenons le cas d'une préparation insoluble, et voyons ce qui se passe pour le fer métallique par exemple.

Il y aurait d'abord oxydation du fer, puis combinaison soluble en présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, en un mot, formation de chlorure ferreux, ainsi que l'admettent Rabuteau et Scherpf.

Pendant la période d'oxydation, l'hydrogène qui se dégage donne lieu à des éructations qui, d'après Buchheim, seraient évitées par l'emploi du fer à l'état d'oxyde.

Que va devenir le chlorure ferreux?

Il peut êre absorbé en produisant, au fur et à mesure de sa pénétration dans le sang, un albuminate rendu soluble par les bases alcalines du sang (albuminate double). Il peut aussi, au moins partiellement, former de l'albuminate ou du peptonate de fer dans l'estomac et dans l'intestin, produits, qui, en présence des alcalis du tube digestif ou du sang, passent à l'état d'albuminate ou de peptonate de fer et d'alcali, c'est-à-dire de sels doubles qui, d'après les travaux de Mitscherlich, de Buchheim, de Dietl, de Scherpf, sont inoffensifs pour le sang et d'une facile assimilation.

Comme il est probable que tous les composés insolubles se comportent de la même manière, on en a conclu qu'il serait probablement avantageux d'administrer d'emblée du chlorure ferreux.

Mais il reste à démontrer que les composés solubles se transforment, eux aussi, en chlorures.

Les solutions de sels ferreux solubles mis en présence de liquides albumineux forment d'emblée des albuminates, tandis que les sels ferriques déterminent des précipités.

Mais, d'après Buchhein et Meyer, ces précipités peuvent se redissoudre dans le suc gastrique.

Il se peut donc qu'il existe plus de préparations à base d'albuminate de fer solubles qu'on ne le pense d'ordinaire.

— Après ces considérations générales sur les transformations des préparations ferrugineuses, il me paraît inutile de vous faire l'histoire de chacune d'elles. Je vais me borner à vous rappeler sommairement quelques notions classiques sur les principaux types.

Nous venons de voir que la limaille de fer se dissout dans l'estomac en présence du suc gastrique acide avec dégagement d'hydrogène.

Comme il est difficile de séparer rigoureusement ce fer de traces de soufre, il se forme une petite quantité d'acide sulfhydrique ($H^2S$) fort désagréable.

Cet inconvénient n'existe pas avec le fer réduit, poudre très ténue, facilement solubilisable et considérée par beaucoup de médecins comme une des meilleures préparations insolubles.

Le carbonate ferreux, $FeCO^3$, se dissout facilement dans l'acide chlorhydrique pour former du protochlorure en même temps qu'il laisse dégager une assez

grande quantité de gaz. En raison de son altérabilité à l'air, on le protège à l'aide d'une enveloppe de sucre (dragées de carbonate).

Le protolactate se dissout lentement dans l'eau (dans la proportion de 1/40). Cette solution est légèrement acide.

L'iodure ferreux, $FeI^2$, est très altérable à l'air et donne par oxydation de l'iode libre qui peut rendre cette préparation caustique à haute dose. Il se conserve plus facilement sous forme de sirop d'iodure de fer; mais alors il a l'inconvénient de noircir les dents. L'iodure ferreux paraît être absorbé à l'état d'albuminate double. En se décomposant dans l'organisme, ce médicament donne lieu à la fois aux effets de l'iode et à ceux du fer.

D'après Cl. Bernard, l'élimination du fer par les sécrétions serait plus sensible avec cette préparation qu'avec toute autre.

Le perchlorure de fer se présente en pharmacie sous la forme d'un liquide jaune-brun renfermant 10 p. 100 de fer. On doit le prescrire en solution suffisamment diluée pour prévenir ses effets caustiques. Il paraît être facilement absorbé, mais on lui préfère avec raison, dans les cas d'anémie, le chlorure ferreux.

L'oxalate de protoxyde de fer est une poudre jaune, très fine, insoluble dans l'eau, mais facilement solubilisée par le suc gastrique acide.

Enfin, comme remarque finale sur les composés du fer, j'ajouterai que les sels ferreux sont mieux tolérés par l'estomac que les sels ferriques et qu'ils doivent être choisis de préférence.

Les effets pharmacodynamiques du fer sont peu prononcés, et ne nous retiendront pas longtemps. Vous

savez que beaucoup de préparations ont une saveur terreuse, astringente, styptique, un goût d'encre. L'intensité de la sensation dépend du degré d'oxydation et de solubilité de la préparation. A la dose thérapeutique de 0gr, 20 à 0,gr 40 par jour on observe communément une augmentation de l'appétit. Mais les doses fortes ralentissent les digestions et provoquent une sensation de pesanteur, parfois de la cardialgie, du pyrosis et enfin de l'embarras gastrique.

En somme, d'une manière générale, le fer est assez difficile à digérer et sous certaines formes (préparations insolubles, préparations stypiques) il irrite sensiblement et assez rapidement l'estomac.

La plupart des préparations entraînent de la constipation. Les selles deviennent dures et noires. Plus rarement il y a de la diarrhée. Parmi les préparations non constipantes, je citerai l'oxalate de protoxyde.

Lorsque l'administration du fer à petite dose est continuée pendant un certain temps, on voit se développer un véritable état dyspeptique. L'appétit s'émousse, la langue devient saburrale, l'estomac et les intestins se distendent, le teint jaunit ; parfois aussi, chez les personnes prédisposées, il survient une poussée hémorroïdale.

Mayer et von Schroff pensent que, dans ces conditions, l'estomac reçoit plus de fer que son acide et les albuminoïdes n'en peuvent dissoudre, et que par suite la muqueuse est irritée, ou bien que le long usage du fer finit par altérer la peptonisation.

Ces effets doivent, certes, se produire souvent et même être simultanés, mais leur intensité varie dans une large mesure suivant la nature de la préparation et la puissance digestive de l'estomac.

On n'a guère étudié les modifications que le médicament peut faire éprouver au sang normal. Ce genre de recherches n'a visé que des malades.

Tout ce que je puis dire sur ce point, c'est que chez mes chlorotiques guéries la continuation de l'usage du fer a déterminé parfois de légers troubles, tels que de la céphalalgie, des épistaxis, et dans un cas un redoublement des règles.

Les échanges nutritifs sont peu modifiés chez l'homme sain. Pokrowsky, qui a signalé une élévation de la température et une augmentation de l'urée, a fait porter ses observations sur des malades. Depuis, dans des expériences faites sur des animaux, Munck, von Schroff, MM. Debierre et Linossier, ont noté une diminution de l'excrétion d'azote et de l'engraissement.

Les autres fonctions ne sont pas influencées d'une manière notable.

Emploi thérapeutique du fer.

En résumé, les effets du fer sur l'organisme sain sont peu prononcés. Ils sont, au contraire, extrêmement remarquables dans certains états pathologiques.

L'emploi du fer dans les maladies remonte à la plus haute antiquité; sa valeur souveraine dans la chlorose a été empiriquement reconnue par Sydenham (1681), avant même que cette maladie fût bien définie par Fr. Hoffmann (1753) comme espèce nosologique distincte.

Les effets thérapeutiques du fer dans la chlorose s'accusent surtout par de rapides modifications dans l'état du sang.

Si vous voulez bien examiner les courbes qui représentent mes observations sur ce point, vous reconnaîtrez que dans une première période le médicament excite la formation des hématies. Le nombre des élé-

ments colorés augmente soit d'une manière continue, soit par poussées successives, et il atteint ou dépasse même le chiffre normal à un moment où les altérations globulaires sont encore très prononcées. Plus tard, pendant une seconde phase de réparation du sang, les modifications portent surtout sur la valeur globulaire. Les globules altérés, déformés et petits, deviennent de plus en plus rares, le type globulaire se rapproche progressivement de la normale, tant sous le rapport du diamètre que du contenu en hémoglobine. A la fin de cette période les caractères anatomiques du sang deviennent absolument normaux.

Les mêmes faits s'observent dans les autres anémies chroniques, à moins que le pouvoir de sanguification ne soit amoindri ou épuisé.

Et, même dans ces cas, bien que le fer ne puisse plus faire augmenter sensiblement le nombre des hématies, la valeur globulaire s'élève par augmentation de la charge hémoglobique.

Comme beaucoup d'autres moyens peuvent faire accroître le nombre des hématies toutes les fois que le processus de sanguification par les hématoblastes reste actif, il en résulte que l'action propre du fer est d'augmenter le contenu des globules en matière colorante.

— Si nous voulons nous rendre un compte exact de la valeur de ce médicament, il nous faut maintenant discuter les hypothèses qui ont été émises relativement à son mode d'action.

Sur ce point, qui paraît assez simple au premier abord, les opinions ont beaucoup varié, et actuellement encore les appréciations des divers auteurs sont fort disparates. Richter avait admis que le fer favorise

la production des hématies et Pereira en avait fait le type des *hématiniques*. L'opinion de ces pharmacologistes, quoique très logique, a rencontré bien des opposants, surtout à l'époque où l'on croyait devoir mettre en doute l'absorption du fer médicamenteux.

Ainsi C. Bernard veut que le fer agisse simplement en favorisant la digestion et l'absorption. Il exciterait le tube digestif en cheminant dans l'estomac et dans l'intestin.

Trousseau et Pidoux ont énoncé une opinion analogue, mais comme ils ne mettaient pas en doute le passage du fer à travers l'organisme, ils ont représenté cet agent comme un excitant des fonctions végétatives et des forces d'assimilation et de réparation.

Gubler en a fait simplement, à l'exemple de C. Bernard, un eupeptique.

Enfin, quelques détracteurs du fer sont allés jusqu'à mettre en doute sa valeur particulière et à prétendre qu'il est tout au plus égal et souvent inférieur aux agents propres à relever les forces nutritives.

Il y a quelques années M. Dujardin-Beaumetz s'était fait le champion d'une véritable croisade contre le fer; il est depuis revenu avec une entière bonne foi sur ses premières appréciations.

Les nombreuses études que j'ai entreprises sur ce sujet m'ont conduit à considérer le fer comme doué de propriétés spéciales. Il est le seul médicament capable de déterminer les modifications du sang que je viens de vous décrire sommairement. J'ajoute que la rapidité avec laquelle il amène, dans certains cas, la reconstitution du sang ne se comprendrait pas s'il n'était pas absorbé et utilisé par l'organisme.

Il est facile d'ailleurs de réfuter les autres hypothèses

émises sur le mode d'action du fer. Examinons d'abord celle de l'excitation de l'appétit. Si nous considérons un cas d'anémie du second degré, c'est-à-dire un état très fréquent dans la pratique, savez-vous quel sera le déficit de fer et par suite la quantité de fer dont il faudra provoquer la fixation dans le sang? Servons-nous des données précédemment énoncées. La richesse globulaire dans l'anémie du second degré est réduite d'environ moitié. Cela veut dire que dans les cas d'anémie les plus ordinaires la masse du sang, que nous supposerons invariable, ne doit pas acquérir moins de $1^{gr},50$ de fer. Lorsque la lésion est plus accentuée, la quantité que le sang doit s'assimiler s'élève à 2 grammes et même plus.

On comprend que le fer alimentaire puisse difficilement combler un pareil déficit puisque, nous venons de le voir, il y a une sorte d'équilibre entre l'élimination du fer et son apport alimentaire.

Cependant dans les anémies post-hémorragiques, lorsque le pouvoir de sanguification est plutôt exalté qu'affaibli, le fer des aliments suffit parfaitement à la reconstitution sanguine. Il serait intéressant de rechercher dans ces cas ce que devient l'élimination du fer.

Dans la chlorose et dans les anémies devenues chroniques, les faits sont tout différents.

Dans ces conditions je suis parvenu à l'aide de divers moyens dont je vous parlerai bientôt à exciter l'appétit et à faire absorber aux malades une grande quantité d'aliments sans obtenir la guérison. Le nombre des globules rouges augmente, mais ceux-ci restent petits et pâles. Les malades s'acheminent, au contraire, rapidement vers la guérison lorsqu'on leur administre

une bonne préparation ferrugineuse. Dans les cas favorables ils gagnent 2 millions de globules en un mois, ce qui représente, au minimum, 1gr,20 de fer, soit 0,04 par jour.

Il me paraît donc évident que dans les anémies chroniques il existe un état d'affaiblissement de l'hématopoièse et que le fer médicamenteux doit intervenir pour rendre normale la nutrition et l'évolution des globules rouges.

La différence que je signale ici entre la réparation du sang à la suite des pertes de sang et dans les anémies chroniques tient évidemment à ce que dans ces derniers cas, et notamment dans la chlorose, il y a désassimilation excessive des globules rouges.

Lorsqu'une ou plusieurs fortes hémorragies ont soustrait au sang, chez un individu d'ailleurs bien portant, une certaine proportion d'hémoglobine et, par suite, de fer, les principes ferrugineux qui sont apportés au sang servent uniquement à la reconstitution globulaire; ils n'ont pas à combler les pertes résultant d'une destruction intra-organique de globules rouges. De plus, dans l'anémie aiguë post-hémorragique, l'organisme contient encore dans certains organes (rate, moelle des os) des réserves d'hémoglobine ou de fer qui peuvent fournir des matériaux à la reconstitution du sang. Dans l'anémie chronique, dans la chlorose, ces réserves sont épuisées et le fer fixé par les éléments du sang ne représente que l'excès de fer assimilé sur celui qui est libéré par le mouvement exagéré de désassimilation.

Aussi, au début du traitement, quand nous voyons la masse de fer augmenter dans le sang de 0,04 par jour, pouvons-nous affirmer que cette quantité n'est

qu'une portion de celle qui est réellement utilisée par l'organisme.

L'hypothèse qui a mis en cause l'excitation des fonctions par le passage du fer à travers l'économie a été refutée par le travail que nous avons exécuté, M. Regnauld et moi, sur le ferro-cyanure de potassium.

Lorsque le fer est combiné au radical organique cyanogène il passe dans le sang sans pouvoir être fixé et se retrouve dans les urines. Aussi l'anémie chronique ne peut-elle être modifiée par cette sorte de ferrugineux inerte alors qu'elle est susceptible de guérir rapidement lorsqu'on lui oppose une préparation de fer assimilable.

D'autre part, j'ai comparé les effets qu'on peut obtenir dans la chlorose avec l'arsenic, l'huile de foie de morue, le manganèse, à ceux que détermine le fer. Ce dernier médicament s'est toujours montré incontestablement supérieur.

Concluons donc que le fer alimentaire peut suffire dans les anémies aiguës ou subaiguës et fournir à un organisme d'ailleurs sain, dont l'appareil hématopoiétique est intact, les matériaux de la reconstitution du sang; que le même fer peut, à plus forte raison, faire disparaître l'anémie légère des convalescents; mais que dans les cas où il y a une altération dans la nutrition des globules rouges, comme dans la chlorose, le fer médicamenteux doit intervenir. Il possède alors une action rapide et spéciale.

En un mot, le fer est en quelque sorte le spécifique de la chlorose.

En même temps qu'il exerce ses remarquables effets sur le processus de sanguification, il fait disparaître

tous les autres phénomènes de la maladie. L'appétit renaît, les névralgies disparaissent, les troubles digestifs se calment. En un mois à six semaines dans les cas simples les malades sont remarquablement améliorées, sinon guéries. Le sang a recouvré son type physiologique.

Pendant la cure les malades engraissent presque toutes d'une manière notable, l'excrétion de l'urée augmente lorsqu'auparavant elle avait diminué ; enfin il se produit une diurèse plus ou moins prononcée.

Mais pour réussir, il faut faire choix d'une bonne préparation ferrugineuse.

Je crois qu'il importe de s'adresser de préférence aux protosels solubles ou facilement solubilisés par le suc gastrique. L'expérience clinique m'a démontré que, parmi ces protosels, l'oxalate de protoxyde de fer était particulièrement bien toléré et actif. Le chlorure ferreux, le lactate de fer, le proto-iodure sont également de bonnes préparations. La dose de ces médicaments doit être de $0^{gr},20$ à $0^{gr},40$ par jour.

Pour faciliter les transformations des sels de fer, il est utile, surtout dans les cas si nombreux où il existe de la dyspepsie, d'administrer le fer avant les repas et de faire prendre une demi-heure après une certaine quantité d'acide chlorhydrique.

Je prescris une cuillerée à bouche de la solution suivante :

| | |
|---|---|
| Eau distillée | 200 gr. |
| Acide chlorhydrique | 2 |

à prendre dans un quart de verre d'eau sucrée.

La durée de la médication ferrugineuse est nécessai-

rement très variable suivant les cas. L'examen du sang doit servir de guide à cet égard. Il faut insister sur l'administration du fer tant que les lésions globulaires persistent et y revenir dès qu'elles tendent de nouveau à reparaître.

## VINGT-TROISIÈME LEÇON

### MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

*Agents médicamenteux (suite) :* emploi hypodermique du fer. Arsenic.

MESSIEURS,

njections s-cutanées de fer.

Il ne me reste plus, pour terminer l'histoire de l'emploi thérapeutique du fer, qu'à vous signaler les essais faits dans ces dernières années par la voie hypodermique.

En raison de l'intolérance gastrique présentée par quelques malades, divers médecins ont pensé qu'il y aurait un avantage réel à utiliser le fer en injections hypodermiques.

Ils espéraient d'ailleurs que l'absorption et l'assimilation de ce précieux médicament seraient ainsi facilitées.

H. Quincke et d'autres encore ont employé pour ces injections le citrate de fer. H. Neuss a donné la préférence au pyrophosphate de fer citro-sodique.

Les solutions de sels de fer introduites sous la peau sont résorbées plus ou moins rapidement et complètement. Mais elles introduisent le fer dans le sang sous une forme qui ne paraît pas assimilable. L'agent médicamenteux agit à la façon d'un corps étranger plus ou moins toxique qui tend à être éliminé. A sa sortie de l'économie, il impreigne les cellules épithéliales des

canaux contournés et lorsqu'il est injecté directement dans le sang il provoque de la néphrite.

M. Hirschfeld, dans des recherches faites dans mon laboratoire et sur des malades de mon service, a reconnu que les injections hypodermiques de fer sont inefficaces. Elles sont plus nuisibles qu'utiles et doivent être abandonnées. Rappelez-vous d'ailleurs que je n'ai jamais observé un seul cas d'intolérance gastrique en suivant les règles que je vous ai indiquées relativement au choix et à l'administration des ferrugineux.

Il y a quelques années on a proposé le manganèse comme succédané du fer, en s'inspirant probablement du fait de l'association de ce métal au fer dans la nature. L'organisme paraît, du reste, renfermer des traces de manganèse, la présence de ce métal ayant été signalée par divers chimistes dans quelques humeurs et dans plusieurs sécrétions.

Burin du Buisson et Petrequin l'ont administré seul ou associé au fer dans l'anémie, et à un certain moment ce médicament a joui d'une réelle faveur.

Les recherches pharmacothérapiques que j'ai entreprises avec le chlorure de manganèse parfaitement pur sur des chlorotiques n'ont démontré la parfaite inutilité du manganèse dans cette maladie.

Occupons-nous donc sans plus tarder d'un médicament très important. Je veux parler de l'arsenic.

Arsenic et arsenicaux.

Cet agent est un assez puissant modificateur de la nutrition; mais il exerce dans l'économie des effets complexes d'une analyse délicate. Aussi, bien qu'il ait donné lieu à d'assez nombreux travaux, est-il encore insuffisamment connu au point de vue de son mode d'action. Nous n'aurons à nous occuper ici que de son intervention dans la médication reconstituante.

Après avoir essayé un grand nombre de composés arsenicaux, on n'emploie plus guère actuellement que l'acide arsénieux, l'arsénite de potasse et l'arséniate de soude.

L'acide arsénieux $As^2O^3$ est un corps solide, blanc, inodore, insipide. Il se présente sous trois formes : en cristaux, ayant la forme d'octaèdes réguliers; en masse vitreuse ou amorphe; en masse opaque ou porcelanée. Peu soluble dans l'eau ordinaire, il se dissout plus facilement dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique. Ses sels sont les arsénites.

Voici l'énumération de ses principales préparations.

Solution arsenicale de Boudin :

| | |
|---|---|
| Eau | 1000 gr. |
| Acide arsénieux | 1 |

Chaque gramme (20 gouttes) renferme 1 milligramme.

Pilules de Dioscoride (formule de Trousseau) :

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux | 0gr,20 |
| Amidon | 5 |
| Sirop de gomme | q. s. |

Pour 100 pilules, soit 2 milligrammes par pilule.

On emploie souvent aussi des granules de 1 milligramme, tels que ceux du Codex.

Pilules asiatiques.

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux | 0gr,05 |
| Poivre noir pulvérisé | 0, 50 |
| Gomme arabique pulvérisée | 0, 10 |
| Eau | q. s. |

Pour 10 pilules, ce qui fait 5 milligrammes par pilule.

L'arsénite de potassium $K^2HAsO^3$ est soluble dans

l'eau. C'est le principe actif de la liqueur de Fowler, très souvent prescrite en France.

| | |
|---|---|
| Acide arsénieux | 5 gr. |
| Carbonate de potasse | 5 |
| Eau | 500 |
| Alcoolat de mélisse composé | 16 |

Chaque gramme (20 gouttes) représente 0,01 (1 centigramme) d'acide arsénieux.

Lorsque j'utilise la liqueur de Fowler en injections hypodermiques, je remplace dans cette formule l'alcoolat de mélisse par de l'eau de laurier-cerise.

L'arséniate neutre de soude (composé de l'acide arsénique, non utilisé en médecine) est également un sel soluble dans l'eau.

Il est la base de la liqueur de Pearson :

| | |
|---|---|
| Arséniate de soude | 1 gr. |
| Eau | 550 |

20 gouttes (1 gramme) contiennent à peu près 2 milligrammes du composé arsenical.

L'arsenic existe dans quelques eaux minérales dont la composition est assez complexe. Il peut être considéré comme le principe minéralisateur le plus important dans les trois eaux françaises de la Bourboule, Plombières et le Mont-Dore. On en trouve aussi une proportion notable dans les sources de Vichy.

| | Arsenic par litre. |
|---|---|
| La Bourboule | $0^{gr},014$ |
| Plombières | 0, 0096 |
| Mont-Dore | 0, 005 |
| Vichy | 0, 003 |

Pour décrire les effets physiologiques des arsenicaux, nous prendrons pour types ceux que détermine l'acide arsénieux. Effets physiologiques des arsenicaux.

L'absorption stomacale en est facile et rapide.

Il en est de même pour les arsénites et les arséniates, cependant l'absorption des premiers paraît se faire plus aisément que celle des seconds.

L'élimination a lieu par diverses voies, en particulier par les urines, la bile et la sueur. Elle commence pour le premier de ces liquides au bout de quelques heures (environ cinq heures?) et dure un temps qui varie suivant la valeur de la dose et la durée de son renouvellement, de deux à trois jours jusqu'à quinze et vingt jours.

Cette longue durée de quinze à vingt jours n'a été relevée que dans des cas d'empoisonnement.

Avec les doses de 1 milligramme à 1 centigramme réitérées chaque jour, les phénomènes observés sont peu accusés.

On a noté une sensation de chaleur dans l'œsophage et dans l'estomac; une excitation générale des fonctions et particulièrement de l'appétit.

Au bout d'un certain temps, quand on prolonge l'administration d'une dose quotidienne d'un centigramme, il survient une sensation de constriction au niveau du cou, de la sécheresse du pharynx et de la soif; parfois aussi une douleur stomacale, d'ailleurs peu vive. En même temps les yeux sont vifs et la conjonctive oculaire s'injecte légèrement. Plus rarement on voit survenir du malaise, des vomissements, une syncope passagère, un peu de fièvre, de la céphalalgie, de l'insomnie.

Ces phénomènes disparaissent rapidement dès qu'on suspend l'usage de l'arsenic.

Les doses supérieures à un centigramme, mais ne dépassant pas 2 centigrammes, déterminent habituelle-

ment au bout d'un certain temps des désordres plus accentués, véritablement toxiques, qui consistent surtout en troubles digestifs et en phénomènes nerveux.

Effets toxiques.

La dose toxique pour l'homme n'est pas déterminée avec précision. Cela tient surtout à ce qu'elle dépend de la quantité absorbée et non de la quantité ingérée. De nombreux travaux toxicologiques ont fait voir que l'arsenic altère la plupart des tissus en désorganisant l'albumine cellulaire. Les globules rouges n'échapperaient pas à cette action; mais leurs altérations ne sont pas encore suffisamment précisées.

Bien qu'il n'entre pas dans mon plan de vous faire l'histoire toxicologique des médicaments, je tiens à vous donner encore quelques détails sommaires sur les effets toxiques de l'arsenic.

Ceux-ci surviennent après l'absorption de doses s'élevant de 3 à 15 centigrammes. Ils consistent en une inflammation intense du canal intestinal et en une paralysie progressive des centres de la respiration et de la circulation. L'intelligence reste généralement intacte jusqu'au moment de la mort. A l'autopsie on trouve une inflammation des glandes gastro-intestinales, une dégénérescence graisseuse du cœur, du foie et des parois vasculaires. Cette dernière lésion serait la cause des ecchymoses et des abcès folliculaires hémorragiques observés dans nombre de cas.

En injectant directement dans le sang les composés arsenicaux solubles, on détermine une inflammation des glandes intestinales. Cette lésion paraît donc être la conséquence de l'intoxication du sang et non de l'irritation produite par le passage de l'arsenic à travers le tube digestif.

Buchheim a admis, en 1878, que l'arsenic revêt dans

l'organisme même la forme sous laquelle il agit comme toxique. Il faut arriver aux travaux plus récents d'H. Schülz et Binz pour trouver une théorie chimique du mode d'action des arsenicaux.

D'après ces expérimentateurs, les deux oxydes d'arsenic (acide arsénieux et acide arsénique) joueraient le même rôle chimique que les oxydes de l'azote, c'est-à-dire qu'ils serviraient comme eux de véhicule à l'oxygène actif et faiblement combiné. Ils pensent que dans l'organisme l'acide arsénieux se transforme en acide arsénique et inversement, et cela dans un temps court, en présence du protoplasma cellulaire.

Les organes qui pendant la vie sont atteints par l'arsenic seraient ceux qui abandonnent leur oxygène à l'acide arsénieux pour le transformer en acide arsénique. Parmi ces organes le foie tiendrait le premier rang au point de vue du pouvoir oxydant. Les mêmes observateurs ont constaté que le protoplasma perd en mourant son pouvoir oxydant, tandis qu'au contraire il acquiert un pouvoir de réduction plus intense pour l'acide arsénique.

L'effet toxique de l'arsenic serait ainsi la conséquence de l'oscillation continue des atomes d'oxygène. En somme, tous les membres du groupe chimique de l'azote (Az, As, Ph, An, Bis, Van) présenteraient une grande analogie d'action toxique.

Relativement aux différences d'effets des composés arsenicaux, je n'ai guère à vous signaler que la supériorité relative des arsénites sur les arséniates. Les arsénites seraient plus rapidement et peut-être aussi plus complètement absorbés ; de plus, le foie et les reins auraient pour eux une affinité toute spéciale.

Les pharmacologistes ont étudié en détail l'action de

l'arsenic sur la peau et sur les muqueuses; sur le tube digestif, le système nerveux, le cœur et la circulation; sur la respiration, le sang; sur la nutrition générale. Les résultats obtenus sont en général peu précis, l'arsenic n'ayant pas d'action élective proprement dite.

Chez les animaux à sang chaud la mort a lieu par paralysie de la respiration, tandis que chez les animaux à sang froid le cœur est le *primum moriens*. A l'autopsie on a trouvé les artères, notamment celles des organes abdominaux, tantôt rétrécies (Lesser), tantôt paralysées et dilatées (Böhm). Cette paralysie jointe à la faiblesse cardiaque provoque un abaissement considérable de la pression sanguine. Il importe, au point de vue particulier qui nous occupe, de prendre une connaissance plus exacte des particularités relatives au sang et à la nutrition générale.

Quelques toxicologistes admettent que dans les empoisonnements il se forme dans le sang une certaine quantité d'hydrogène arsénié, capable d'attaquer les globules rouges et de réduire l'hémoglobine. M. Chapuis, en se servant de beurre arsénié (acide arsénieux incorporé au beurre), aurait vu survenir une diminution dans le nombre des globules rouges. L'arsenic tendrait donc à faire diminuer le nombre de ces éléments. Cependant nous voyons dans les expériences de Binz que le sang et l'acide arsénieux peuvent rester en présence sans s'influencer réciproquement. Mais ces expériences ont été faites *in vitro*, et par conséquent sur des globules morts.

Toujours est-il qu'aux doses thérapeutiques les arsenicaux ne paraissent pas être déglobulisants. Au contraire, divers médecins ont noté chez les malades une amélioration dans l'état du sang.

En 1878, G. Cutler et H. Bradford, en étudiant les effets de la liqueur de Fowler chez l'homme sain, ont noté une augmentation du nombre des globules rouges et des leucocytes. Plus récemment M. Delpeuch a repris cette étude sur lui-même. Avec des doses moindres de 1 centigramme d'acide arsénieux, il n'a obtenu que des résultats négatifs; mais en dépassant cette dose et en se servant, comme M. Chapuis, de beurre arsenié, il a noté une diminution dans le nombre des hématies, en même temps qu'une augmentation de la valeur globulaire. Le nombre des globules blancs est resté normal. L'arsenic tendrait donc, chez l'homme sain, à élever le taux de l'hémoglobine dans les hématies. Mais cette conclusion ne me paraît pouvoir être acceptée pour le moment qu'avec réserve. Il faudrait multiplier les observations en tenant compte des fluctuations des hématoblastes.

L'arsenic a la réputation d'augmenter l'appétit, de restreindre les échanges nutritifs et de pousser à l'engraissement. Sur ce point encore nous nous trouvons en présence de résultats contradictoires.

Vous connaissez sans doute l'histoire des mangeurs d'arsenic de la Basse-Autriche, de la Styrie et du Tyrol, telle qu'elle a été rapportée par Taylor, Tschudi, Bibra, etc.

Il s'agit de paysans montagnards ayant l'habitude de conserver dans la bouche une préparation arsenicale. Ils deviendraient ainsi plus légers, plus frais, et en même temps plus robustes et plus gras. Mais on manque sur cette coutume de renseignements précis. On a dit qu'ils employaient du sulfure d'arsenic. S'il en était ainsi, cette préparation serait inoffensive, puisqu'elle n'est pas absorbable.

Contrairement à divers observateurs, von Bœck n'a trouvé aucune modification dans l'excrétion de l'azote.

Pour Gaethgens et pour Kossel, qui ont repris l'étude de cette question, l'arsenic, employé à la dose thérapeutique ordinaire, n'exercerait qu'une action douteuse, ou en tout cas peu sensible, sur l'élimination de l'azote. Il faut que les doses soient assez fortes, tout en n'étant pas mortelles, pour qu'il y ait une augmentation dans l'élimination de l'urée, sous l'influence de l'accélération de la décomposition de la molécule albuminoïde.

Il faut noter, en outre, que Saikowski (1865) a attribué aux arsenicaux la propriété de diminuer la réserve de glycogène dans le foie. Binz pense que le glycogène déposé dans les cellules du foie est le premier principe comburé au moment où l'arsenic excite les phénomènes de combustion intra-organique.

L'action de l'arsenic sur la nutrition est donc encore assez mal précisée ; elle paraît, du reste, dépendre de la dose. Chez les individus dont le tube digestif est en bon état et qui mangent à leur appétit (dans la cure du psoriasis par exemple), l'engraissement qu'on observe assez souvent paraît dû surtout à l'ingestion d'une plus grande quantité d'aliments.

Avant de quitter ce sujet, je dois encore vous signaler la propriété qu'aurait l'arsenic d'accélérer le mouvement de développement des tissus. Ce genre d'action est couramment mis à profit par les vétérinaires. On a tenté d'en démontrer la réalité à l'aide d'études poursuivies sur divers animaux, tels que lapins, poules etc. D'après les expériences entreprises sur ce point l'action de l'arsenic porterait particulièrement, comme celle du phosphore, sur le tissu osseux (Th. Gies). Elle

se traduirait d'une manière générale par une excitation formative des tissus.

Si ce mode d'action des arsenicaux était rigoureusement établi, c'est à lui qu'il faudrait rattacher les effets thérapeutiques dont nous allons maintenant nous occuper.

Emploi thérapeutique des arsenicaux.

Un certain nombre de praticiens considèrent ces médicaments comme aussi utiles que le fer dans les anémies. Quelques-uns citent des cas dans lesquels le fer ayant échoué, l'arsenic a réussi. D'après les faits que j'ai observés, ce dernier agent n'est utile que dans des circonstances pathologiques déterminées.

Dans la chlorose, l'arsenic administré même pendant longtemps m'a toujours semblé peu favorable. Souvent d'ailleurs il est mal supporté, même à petite dose, en raison de la dyspepsie. Je dois dire cependant que dans la chlorose des garçons, — maladie différente à certains égards de celle des jeunes filles et ne s'accompagnant jamais d'une anémie aussi intense que chez la femme, — l'arsenic est souvent plus utile que le fer. Il me paraît tendre à corriger chez les garçons l'insuffisance de développement du squelette et en particulier de la cage thoracique, état qui joue un rôle important dans la pathogénie de la chlorose des jeunes gens.

Dans d'autres formes d'anémie où le fer est presque absolument inutile, l'arsenic se montre efficace. Je vous ai dit que dans l'anémie pernicieuse progressive, il y avait arrêt plus ou moins complet de la formation des hématies, se traduisant par une diminution dans le nombre des hématoblastes. Or, dans cette maladie, le fer n'agit guère qu'en augmentant la charge individuelle des globules en hémoglobine. Dans les cas dont l'évolution est déjà un peu avancée, il n'empêche pas

la déglobulisation de suivre son évolution progressive, tandis que l'arsenic s'est montré actif dans des cas analogues.

Un certain nombre de médecins, parmi lesquels je citerai Warfwinge et Willcocks, ont cité des cas de guérison ou de grande amélioration qu'ils ont rapportés à l'arsenic, et actuellement ce médicament peut être considéré comme mieux indiqué que le fer dans cette forme extrêmement grave d'anémie. Chez une malade que j'ai observée il y a quelques années l'arsenic est le seul médicament qui ait pu faire augmenter dans une certaine mesure le nombre des hématoblastes et celui des hématies. Malgré tous mes efforts, la patiente a succombé, tout en ayant retiré un certain bénéfice de l'emploi de l'arsenic.

Il est intéressant de rapprocher des résultats obtenus dans l'anémie pernicieuse progressive les effets également heureux de l'arsenic dans les maladies du système lymphatique connues sous les noms de lympho-sarcome, leucémie et pseudo-leucémie.

Czerny, Billroth, A. Tholen, Winiwarter et d'autres médecins encore, considèrent l'arsenic utilisé, en général, sous forme de liqueur de Fowler, comme le médicament le plus efficace de tous ceux qui ont été employés contre le lymphome malin. Plus récemment J. Israël, Busch, Zesas, etc., ont fait connaître de remarquables cas de guérison de cette maladie après l'emploi de l'arsenic à l'intérieur et en injections interstitielles pratiquées dans les tumeurs elles-mêmes.

De même, on a publié des cas de leucémie ou de pseudo-leucémie (adénie) dans lesquels l'arsenic a permis d'obtenir une guérison ou tout au moins une grande amélioration.

Warfwinge, en relatant quelques faits de ce genre, a proposé de considérer l'anémie pernicieuse progressive comme une simple modalité des deux autres maladies. C'est aller un peu loin. Il suffit pour le moment de conclure de ces diverses observations que l'arsenic paraît avoir une action spéciale sur les organes de l'hématopoièse et que, dans les anémies, il répond mieux qu'aucun autre à l'indication tirée, soit de l'arrêt dans la production des globules rouges, soit des lésions des organes hématopoiétiques.

Le fer et l'arsenic ont donc, l'un et l'autre, leur spécialité d'action et par suite leurs indications particulières.

# VINGT-QUATRIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

*Agents médicamenteux (fin)* : emploi des eaux minérales. — *Agents physiques :* hydrothérapie, aérothérapie, électrisation. — *Procédés opératoires :* saignée, transfusion.

MESSIEURS,

Avant de clore la liste des moyens médicamenteux, je tiens à vous présenter quelques courtes remarques sur l'emploi des eaux minérales dans la médication de l'anémie. Emploi des eaux minérales.

On prescrit souvent aux anémiques les eaux minérales ferrugineuses ; parfois même on envoie les malades faire une cure sur place.

Dans quels cas cette pratique peut-elle réussir?

Incontestablement, d'après les faits que j'ai observés avec soin, elle n'est que d'une utilité fort médiocre dans la chlorose typique, accompagnée d'anémie accentuée. Elle me paraît même d'autant moins indiquée que l'anémie est plus prononcée.

Les raisons de l'infériorité d'action des eaux ferrugineuses sur la médication pharmaceutique sont multiples.

Tout d'abord ces eaux minérales ne contiennent pas toujours le fer sous une forme favorable à l'absorption, de sorte qu'elles sont loin d'être toujours bien

digérées. En outre, elles sont trop pauvres en fer pour remplir le double but qui doit être atteint dans la chlorose, c'est-à-dire pour combler le déficit de l'organisme en fer, tout en luttant contre la désassimilation exagérée des hématies.

Les préparations ferrugineuses sont bien autrement actives, et j'ai guéri avec leur aide un très grand nombre de malades qui avaient été inutilement chercher la santé dans les stations d'eaux ferrugineuses. Les médecins de ces stations avouent d'ailleurs que leurs eaux ne guérissent pas la chlorose.

Certaines eaux minérales peuvent cependant remplir des indications spéciales lorsqu'elles sont, comme à Vichy, à la fois modificatrices de la dyspepsie et reconstituantes.

D'autre part, la guérison obtenue en ville peut parfois être consolidée à l'aide d'un séjour dans une ville d'eaux. Mais dans ce cas les pratiques balnéaires et hydrothérapiques auxquelles les convalescents de ce genre sont soumis me paraissent avoir plus d'importance que l'usage interne de l'eau minérale.

Dans la liste des maladies justiciables des eaux ferrugineuses, on compte les anémies post-hémorragiques, consécutives aux suites de couches ou au traumatisme, les anémies des convalescents. Inutile de vous rappeler que dans ces circonstances la réparation sanguine se fait spontanément; elle n'exige, pour marcher convenablement, que de bonnes conditions hygiéniques.

On trouve encore dans la même liste les anémies liées à la dyspesie, aux diarrhées chroniques, atoniques. Le traitement minéral, en guérissant ou en améliorant la dyspepsie, entraîne la guérison de l'anémie ou ramène

la maladie à un état plus simple. A cet égard d'autres stations peuvent être plus efficaces que les ferrugineuses.

Je dois citer encore les états anémiques consécutifs aux affections utérines : métrite hémorragique, dysménorrhée, etc. On croit parfois que ces troubles locaux dépendent de l'anémie et qu'il importe à un haut degré de guérir l'anémie pour les faire disparaître. Le plus souvent c'est le contraire qui est exact, et la médication doit s'adresser tout d'abord à l'état local.

Enfin les névroses, et entre autres la neurasthénie, qui s'allient souvent à l'anémie, sont du ressort des eaux minérales. Et, d'une manière générale, nous pouvons dire que les anémies symptomatiques sont bien plus souvent justiciables de la médication hydrominérale que les anémies spontanées par déglobulisation.

Remarquons, en terminant, que si l'on voulait réaliser la médication arsenicale dans les cas d'anémie symptomatique d'une maladie des organes hématopoiétiques, il faudrait s'adresser tout particulièrement à la Bourboule.

Abordons maintenant l'étude des agents physiques. Hydrothérapie. Le plus fréquemment utilisé est le froid appliqué suivant les procédés de la révulsion hydrothérapique.

Les médecins spécialistes citent de nombreux exemples d'anémiques guéris à l'aide de l'hydrothérapie. Je ne puis mettre en doute leurs observations; mais je déplore le manque de précision de la plupart de ces documents. Aussi dois-je me borner à vous dire ce qu'il m'a été donné de constater par moi-même.

L'hydrothérapie réussit chez les individus affaiblis par des pertes de sang; elle favorise une réparation

sanguine qui pourrait d'ailleurs s'effectuer sans son intervention. Elle peut rendre service dans certains cas de dyspepsie avec anémie légère. Que de fois j'ai vu la douche faire disparaître certains symptômes de dyspepsie que les malades, soutenus en cela par leurs médecins, rapportaient à tort à l'anémie.

Dans l'anémie avec grosse lésion du sang, dans la chlorose des jeunes filles, l'hydrothérapie échoue; elle est même capable d'aggraver sensiblement l'état des malades quand l'aglobulie dépasse le second degré. Je ne dis pas que certaines applications froides, moins sérieuses que la douche en jet brisé ou en pluie, ne puissent avoir une certaine efficacité en produisant une action névrosthénique. Ainsi dans la chlorose avec fièvre j'ai employé les enveloppements froids dans le lit et j'ai souvent prescrit des applications froides diverses dans les anémies des névropathes. Mais j'ai toujours vu jusqu'à présent la chlorose franche résister aux pratiques hydrothérapiques employées seules.

Toutefois je reconnais que dans la maladie spéciale, appelée chlorose des garçons, la douche froide donne habituellement de bons résultats, et que chez les jeunes filles l'hydrothérapie peut rendre service lorsque l'état du sang a déjà été sérieusement amélioré par l'usage d'une bonne préparation ferrugineuse.

Aérothérapie. Les pratiques de l'aérothérapie ont assez souvent été préconisées dans les états anémiques. Le plus habituellement on a recours à l'air comprimé dans la cloche pneumatique, dans le but de produire une sorte de suroxygénation du sang. Ce moyen m'a paru convenir particulièrement aux dyspeptiques; il ne peut en aucun cas produire les mêmes effets que le fer lorsque la lésion hématique est prononcée. On peut aussi

recommander aux jeunes gens à poitrine étroite l'inspiration d'air comprimé à l'aide des appareils pneumatiques dits transportables. Ce procédé de gymnastique respiratoire peut, dans une certaine mesure, remplacer les courses en montagne, qui ne peuvent intervenir qu'à une certaine époque de l'année et qui d'ailleurs ne sont pas accessibles à tous les malades.

Électrothérapie.

Parmi les procédés d'électrisation, je dois vous signaler l'électrisation généralisée. Pratiquée à l'aide des courants continus ou mieux encore faradïques, elle représente un moyen reconstituant. Ses effets sur la lésion du sang sont encore peu connus, mais elle peut certainement favoriser la reconstitution générale, particulièrement dans les cas de neurasthénie. Le bain électrostatique paraît aussi avoir une certaine valeur dans les anémies; mais il a encore été peu étudié à ce point de vue.

Saignée.

Il me reste encore à vous parler des procédés opératoires. Je vous étonnerai, sans doute, en vous disant que la saignée a été parfois employée dans la médication de l'anémie, voire même dans le traitement de la chlorose. On se bornait à pratiquer une petite saignée qui était renouvelée à certains intervalles. Je pense que la réaction post-hémorragique succédant à ces petites pertes de sang était prise à tort pour une amélioration.

Lorsque le processus de sanguification n'est pas épuisé, chaque émission sanguine est suivie d'un effort de réparation, de sorte qu'on peut prétendre que l'organisme se trouve ainsi incité à former un sang plus normal. Mais aucune recherche sérieuse n'a été entreprise sur cette question, et il est douteux qu'il y ait un réel intérêt à le faire.

La seule opération qui mérite d'être étudiée ici est la transfusion sanguine. J'en rapprocherai tous les procédés d'action ayant pour but d'augmenter la masse du sang dans l'organisme par d'autres voies que celle des vaisseaux.

'ansfusion. La question de la transfusion, un peu négligée en France, a été dans ces dernières années, à l'étranger, l'objet de recherches qui ont eu surtout pour résultat de multiplier les procédés opératoires et d'en préciser les indications.

Dans l'étude succincte que nous allons faire ensemble, je me placerai surtout au point de vue pratique et j'éviterai de revenir sur les questions que j'ai traitées expérimentalement dans mon cours de 1881.

Les moyens d'agir sur la masse sanguine à l'aide d'une opération comprennent : 1° la transfusion vasculaire. Celle-ci peut être pratiquée soit avec du sang pur, complet ou défibriné, soit avec du sang additionné de diverses substances, soit avec des sérums artificiels de dilution.

2° La transfusion sanguine péritonéale ou même pleurale;

3° Les injections sous-cutanées de sang ou de liquides de dilution sanguine;

Enfin 4° les inhalations de sang pulvérisé, ayant pour but de faire pénétrer le sang par la voie pulmonaire.

Vous voyez que tous les moyens possibles ont été mis à contribution.

La transfusion sanguine peut être pratiquée avec du sang de la même espèce ou avec du sang d'une espèce différente. Nous n'aurons pas à nous occuper de ce dernier genre d'opération qui doit être rejeté à cause

des dangers qu'il fait courir aux malades. Il est bon de vous dire, cependant, que comme il est plus commode de se procurer du sang d'animal que du sang humain, l'emploi de sang étranger compte encore un petit nombre d'adeptes. Dans ces dernières années Albertoni a injecté du sang d'agneau dans le péritoine de l'homme, et Stiller a poussé dans les veines des globules de mouton en suspension dans de l'eau salée. Le sang du mouton paraît peu dangereux, et on en a eu la preuve dès la première tentative de transfusion faite sur l'homme, par Denis et Emmerez. Il est néanmoins démontré aujourd'hui qu'on ne doit se servir que de sang humain.

On a recours tantôt au sang complet, tantôt au sang défibriné. Ce dernier sang est préféré par ceux qui redoutent l'introduction de petits caillots dans le torrent circulatoire pendant le cours de l'opération. Cette crainte est certainement chimérique. On a grandement le temps d'injecter la quantité de sang voulue avant toute trace de coagulation, et d'ailleurs dès que celle-ci s'effectue, il devient impossible de faire manœuvrer les instruments.

Les opérateurs qui se servent de sang complet utilisent en général le sang veineux; parfois cependant ils ont eu recours au sang artériel. L'injection est poussée presque toujours de la périphérie au centre, c'est-à-dire par une veine. Quelques praticiens ont choisi, sans raison valable, la voie contripète et ont introduit la canule de leur appareil dans une artère.

On a imaginé, pour exécuter la transfusion, un grand nombre d'instruments qu'il me paraît tout à fait inutile de vous décrire. Je vous en présenterai seulement trois parmi ceux qui sont répandus en France. Les

deux premiers sont ceux de M. Collin, le troisième a été imaginé par M. Dieulafoy.

Le plus simple des appareils de M. Collin (fig. 4) se compose d'un corps de pompe terminé par un réservoir métallique disposé d'une manière particulière.

Sur la partie supérieure de ce réservoir ou chambre de distribution se visse un entonnoir dans lequel on




Fig. 4.

reçoit le sang provenant de la saignée faite à l'individu transfuseur. Dans l'intérieur de cette chambre une boule métallique de densité inférieure à celle du sang sert de soupape en fermant l'orifice inférieur de l'entonnoir au moment où le sang est poussé par le piston ; elle laisse passer, au contraire, les bulles d'air qui auraient pu être aspirées dans le corps de pompe. La partie inférieure du réservoir de distribution porte un prolongement métallique sur lequel s'ajuste le tube de caoutchouc armé de la canule. Ce prolongement

n'est percé que latéralement d'une petite ouverture sur laquelle le caoutchouc s'applique au moment de l'aspiration produite par le jeu du piston. Le corps de pompe ayant une capacité de 10 centimètres cubes, on calcule facilement la quantité de sang transfusé.

Pour introduire la canule dans la veine on peut avoir recours à la transfixion, sans incision de la peau. Ce procédé n'est pas toujours facile à mettre en œuvre. Aussi est-on obligé le plus souvent de dénuder la veine. On soulève au-dessus d'elle, à l'aide d'une pince à dents de souris, un petit pli de peau à la base duquel on fait une incision avec de petits ciseaux bien affilés, placés à plat. On agit de même pour les différentes couches qui recouvrent la veine en ayant soin de les diviser au ras de la pince. Lorsque la veine est enfin dénudée, on en saisit la paroi antérieure que l'on incise, et sans lâcher le lambeau veineux on introduit la canule armée de son mandrin. Celui-ci est remplacé par la canule placée au bout du tube de caoutchouc au moment où l'appareil rempli de sang est prêt à fonctionner. Quelques opérateurs, dans la crainte de voir le sang se coaguler dans l'instrument précipitent d'une manière inopportune la transfusion. Il ne faut pas se presser. La coagulation du sang veineux ainsi recueilli, loin d'être immédiate, demande environ un quart d'heure, temps plus que suffisant pour pratiquer l'opération avec tout le soin nécessaire. D'ailleurs, si elle venait à se produire, on en serait averti par la résistance que l'on éprouverait en poussant le piston, les caillots se formant d'abord dans la canule, partie la plus étroite de l'instrument.

On recueille environ 200 grammes de sang dans l'entonnoir, c'est-à-dire plus qu'il n'en faut pour la

transfusion. Il est au moins inutile de plonger au préalable l'appareil dans de l'eau chaude, pour mettre sa température en harmonie avec celle du sang. Outre que le but pourrait être aisément dépassé, la chaleur a l'inconvénient d'accélérer la coagulation.

Théoriquement il vaudrait mieux refroidir l'instrument.

Le deuxième appareil de M. Collin est disposé de manière à permettre de pratiquer la transfusion de bras à bras. L'entonnoir est supprimé, et la chambre

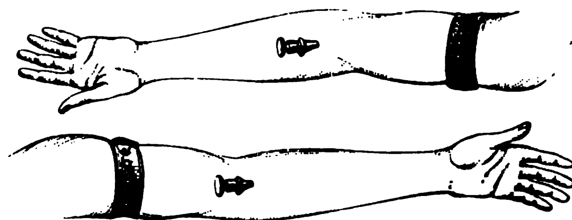


Fig. 5.

de distribution porte un robinet à deux voies qui permet de puiser le sang dans la veine du sujet transfuseur et de le pousser ensuite dans celle du transfusé.

Il faut placer une ligature sur le bras du premier et enfoncer un trocart dans la veine dans le sens inverse du courant veineux, c'est-à-dire vers la périphérie. (fig. 5). L'appareil de M. Dieulafoy est fondé sur le même principe.

Il est destiné à empêcher d'une façon absolue l'entrée de l'air dans la veine du transfusé. A cet effet la chambre de distribution (fig. 6) est surmontée d'une cloche C (dans laquelle vient plonger le tube B qui communique avec la canule du transfusé. Grâce à cette disposition, si une bulle d'air venait à pénétrer

dans l'appareil, elle irait se placer à la partie supérieure de la cloche, tandis que le sang est puisé dans sa partie inférieure. On peut employer indifféremment un de ces instruments, mais rappelez-vous que les plus simples sont les meilleurs et que la plupart des perfectionnements sont des complications inutiles. Dans le modèle

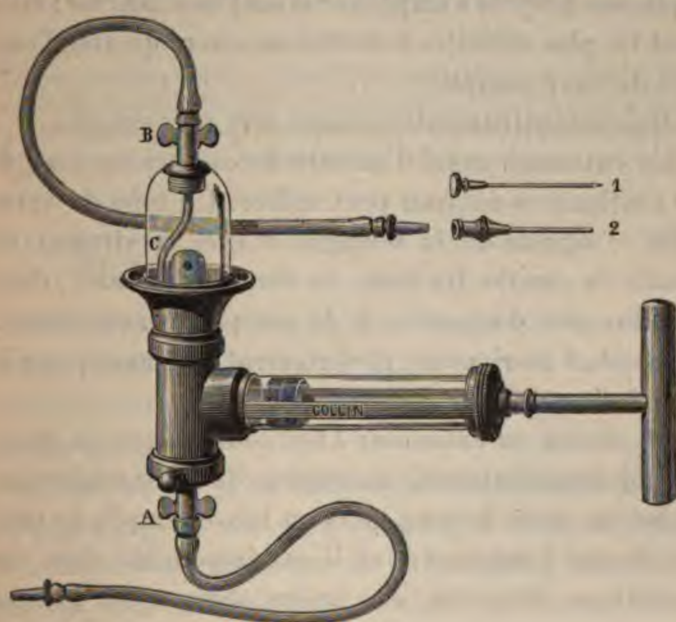


Fig. 6.

de M. Dieulafoy la multiplication des contacts avec le sang est encore plus grande que dans les autres, et par suite les chances d'altération des éléments anatomiques et particulièrement des hématoblastes sont augmentées.

Lorsqu'on donne la préférence au sang défibriné, il faut recueillir le sang provenant de la veine dans un flacon stérilisé bouché hermétiquement avec un bouchon de caoutchouc qui porte soit des palettes d'ébo-

nite, soit des baguettes de verre permettant de battre le sang.

La défibrination complète du sang exige vingt à vingt-cinq minutes de battage. Après cette opération le sang défibriné doit être filtré sur un linge fin. Il est bien entendu que l'on emploiera les précautions antiseptiques propres à empêcher le sang de s'infecter; elles sont ici plus difficiles à mettre en œuvre qu'avec l'emploi du sang complet.

Mais les instruments peuvent être plus simples.

Un entonnoir muni d'un tube de caoutchouc long de 80 centimètres environ peut suffire. Un tube de verre effilé, l'aiguille de la seringue d'Anel serviraient au besoin de canule. Du reste ce dernier dispositif, dans certains cas d'urgence, à la campagne notamment, pourrait, à la rigueur, parfaitement convenir pour la transfusion de sang complet.

On choisit un entonnoir à bec coupé court, on pince le tube immédiatement au-dessous de l'entonnoir dans lequel on verse le sang, puis on laisse remplir le tube en élevant l'entonnoir, et il est impossible dans ces conditions d'injecter des bulles d'air assez grosses pour occasionner le moindre désordre.

Pour la désinfection des instruments, on se sert de l'étuve ou bien de lavages successifs avec des solutions de sublimé au centième, puis au millième et finalement avec de l'eau distillée bouillie. Les solutions de sublimé ont l'inconvénient de ne pouvoir être utilisées pour les pièces métalliques.

# VINGT-CINQUIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE

*Procédés opératoires (suite) :* Transfusion (suite) : injections de sérum artificiel; transfusion péritonéale; injections sous-cutanées de sang ou de solutions salines; inhalations de sang. Effets physiologiques des diverses variétés de transfusion.

MESSIEURS,

Nous avons commencé dans la précédente leçon l'étude de la transfusion par la description des procédés opératoires. Cette partie de notre sujet n'est pas encore épuisée. Transfusion.

Je vous ai dit qu'on emploie ordinairement comme liquide d'injection le sang complet ou défibriné. Mais la crainte toute théorique de la formation de caillots dont je vous ai déjà parlé a conduit divers médecins à mélanger au sang des substances destinées à retarder ou à empêcher la coagulation.

Haycraft a découvert que la sangsue officinale sécrète dans sa cavité buccale un principe ayant la propriété d'entraver la coagulation fibrineuse. On fait un extrait alcoolique de la partie antérieure de l'animal; cet extrait, repris par une solution saline à 0,75 p. 100, fournit un liquide, qui injecté dans les veines (chez le chien et le lapin) possède la singulière propriété de rendre le sang incoagulable. Il serait donc possible, en diluant le sang avec une solution saline de

ce genre, de prévenir la coagulation du sang dans les instruments servant à la transfusion. Je ne pense pas cependant qu'on ait utilisé ce procédé.

Vous savez sans doute que les solutions salines de peptone possèdent la même propriété que l'extrait de sangsue. En se fondant sur cette particularité, Afanassiew propose de recueillir le sang devant servir à la transfusion à l'abri de l'air (le sang recueilli directement dans un vase n'étant pas influencé par la peptone) dans une solution de peptone salée, de manière à ce que le mélange renferme 1/8 à 1/2 p. 100 de peptone salée. Ce procédé n'a pas non plus été mis en pratique, et je vous donne ces indications à titre de simples renseignements.

Les sérums artificiels de dilution déjà cités à propos de la médication hémostatique, offrent plus d'intérêt, car vous allez voir qu'ils ont été assez souvent utilisés. Depuis les premières expériences faites en France par MM. Jolyet et Laffont, en Allemagne par Kronecker et Sander, tous les liquides proposés pour la transfusion ont pour base le chlorure de sodium.

Ils en renferment une proportion qui varie de 0,6 à 0,75 p. 100.

Voici un aperçu des principales formules :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Solution de NaCl | à 0,6 | p. 100 | |
| — | à 0,73 | — | (Kronecker, dern. trav.). |
| — | à 0,6 | — | avec 4 gouttes de solution caustique de soude ou de potasse (Gaule). |
| — | à 0,6 | — | avec 1 gramme de bicarbonate de soude (Szumann). |
| — | à 0,6 | — | avec un peu d'ammoniaque (Jennings). |
| — | à 0,6 | — | avec 3 pour 100 de sucre (Landerer). |

Pour les nombreuses injections salines intra-vasculaires que j'ai pratiquées pendant l'épidémie de choléra de 1884, je me suis servi de la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Eau distillée | 1 litre. |
| Chlorure de sodium pur | 5 gr. |
| Sulfate de soude | 10 |

On peut faire monter la proportion de sulfate de soude à 25 p. 1000. Je puis vous affirmer que ce liquide, même lorsqu'il est injecté à très haute dose, ne dissout aucun des globules rouges du sang.

Les instruments nécessaires pour pratiquer ces injections sont très simples. A la rigueur un enton-




Fig. 7. — Pompe aspirante et foulante démontée.

noir de verre muni d'un tube de caoutchouc et d'une canule peut suffire. On peut aussi utiliser un vase à siphon. Pour les cholériques j'ai employé un injecteur à pompe construit par M. Galante. J'en place le modèle sous vos yeux (fig. 7 et 8).

Dans un récent mémoire Kronecker recommande un vase de Mariotte, qu'on place à une certaine hauteur au-dessus du malade, afin de pouvoir injecter le liquide sous une pression constante et avec une vitesse déterminée.

Quel que soit l'instrument adopté, il devra être

désinfecté et rempli d'un liquide maintenu à une température voisine de celle du corps (celle de 38°est la plus convenable).

On peut essayer de pénétrer dans la veine par ponction; la dénudation de la veine décrite précédemment donnera toujours plus de sécurité. Bischoff (de Bâle) a choisi le premier l'artère radiale pour cette sorte de transfusion. Il est fâcheux que ce mauvais exemple ait été parfois imité.



Fig. 8. — Appareil complet, prêt à fonctionner.

Transfusion péritonéale.

A côté de la transfusion veineuse est venue prendre rang il y a quelques années la transfusion péritonéale. Imaginée par Ponfick en 1879, elle a été pratiquée depuis un assez grand nombre de fois en Allemagne, en Autriche et en Italie, avec du sang défibriné.

L'appareil propre à réaliser ce genre de transfusion est des plus simples. Il se compose d'un entonnoir de verre, d'un tube de caoutchouc et d'une canule à robinet taillée en forme de plume à écrire. Après avoir divisé les parties molles jusque sur la ligne blanche en un point situé un peu au-dessous de l'ombilic, on

perfore le reste de la paroi abdominale sur la ligne blanche même en enfonçant par un coup sec la petite canule. Il faut avoir soin au préalable de remplir exactement l'instrument à l'aide du liquide à injecter. Après avoir pratiqué un très grand nombre de fois diverses transfusions péritonéales sur des animaux, je n'ai pas craint d'injecter de l'eau salée dans le péritoine des cholériques. L'opération m'a paru d'une exécution facile et exempte de danger.

Plus récemment Silva a fait voir que la plèvre peut également servir aux injections de sang et Bozzolo a pratiqué une opération de ce genre chez l'homme.

Injections sous-cutanées de sang.

En 1885, Ziemssen a proposé de remplacer les transfusions veineuses par des injections sous-cutanées de sang humain défibriné. Il se sert d'une seringue désinfectée munie d'une canule grossièrement percée et injecte dans chaque cuisse 25 centigrammes de sang maintenu à la température du corps. On facilite la pénétration du liquide dans le tissu cellulaire à l'aide du massage. Bareggi, en 1883, avait déjà fait des essais analogues en se servant de sang complet ou défibriné. Pour rendre l'opération plus pratique Langlet (1885) s'est servi de sang de lapin.

Enfin, Pregaldino a proposé les injections sous-cutanées salines. Ses expériences ont été faites sur des chiens rendus anémiques. Cette sorte d'injection a été introduite dans la pratique par Cantani qui s'est proposé de combattre par ce moyen divers états de collapsus, notamment celui du choléra. Cantani a trouvé quelques imitateurs, mais je ne sache pas que sa pratique ait été utilisée jusquà présent dans l'anémie.

Inhalations de sang.

Il ne me reste plus qu'à vous indiquer les inhalations de sang. On peut les considérer comme une des appli-

cations du fait découvert par C. Bernard touchant la rapidité de l'absorption des liquides introduits dans les voies respiratoires. Fubini, qui a proposé ces inhalations, se sert d'un pulvérisateur ordinaire dans lequel on introduit 20 p. 100 de sang de bœuf défibriné et 80 p. 100 d'une solution chlorurée sodique à 0,75 p. 100. Chaque séance, d'une durée d'un quart d'heure, use environ 100 grammes du mélange. On renouvelle l'inhalation plusieurs fois par jour. Cette pratique se rapproche plutôt de celle des lavements de sang que de la transfusion proprement dite.

Effets physiologiques des transfusions.

Vous connaissez maintenant suffisamment les procédés utilisables pour que nous puissions aborder l'étude des effets physiologiques des diverses variétés de transfusion. Permettez-moi d'être bref sur ce point fort intéressant de la question, puisque j'ai déjà eu l'occasion de m'y étendre en détail dans mon cours expérimental de 1881.

Je vous ai dit dans la leçon précédente que les transfusions sanguines devaient être exécutées exclusivement avec du sang humain.

La nocuité du sang des animaux, c'est-à-dire d'une manière générale d'une espèce étrangère, est très variable. Elle dépend de l'espèce choisie et de la dose, car elle est la conséquence de l'intensité plus ou moins grande des désordres produits par le mélange des deux sangs étrangers réagissant réciproquement l'un sur l'autre.

J'ai étudié cette action réciproque à l'aide de l'expérimentation et j'ai vu qu'elle a pour résultat, non seulement une dissolution globulaire plus ou moins prononcée, mais encore une production de concrétions par précipitation qui provoquent par le mécanisme

de l'embolie des lésions hémorragiques. Enfin tout récemment j'ai reconnu que le mélange des sangs de certaines espèces animales (par exemple sang de chien injecté au lapin) détermine des concrétions sanguines massives qui entravent la circulation cardiaque (1). Je ne puis m'étendre plus longuement sur ces diverses conséquences des injections de sang étrangers. Mais je tiens à vous faire remarquer que, comme elles varient d'importance suivant l'espèce de sang utilisé, il est facile de comprendre pourquoi on a pu chez l'homme faire des transfusions de petites doses de sang d'animal sans amener des désordres sensibles. Vous savez déjà que c'est le sang d'agneau qui paraît être le mieux supporté par l'homme. Mais comme il peut y avoir des différences individuelles au point de vue des résultats de ce genre d'opération, surtout lorsqu'il s'agit de malades, je crois qu'il faut rejeter d'une manière absolue les transfusions faites avec du sang d'animal.

Ces opérations peuvent être dangereuses et il n'est pas démontré qu'elles puissent être parfois d'une utilité quelconque.

Examinons donc uniquement les effets produits par les injections de sang humain complet ou défibriné. Sur ce point, je résumerai sous forme de propositions les résultats de mes propres recherches.

1° Il ne faut pas compter sur une greffe sanguine à proprement parler. Le sang, transplanté à l'aide d'instruments d'un organisme dans un autre, est destiné à s'user et à se détruire beaucoup plus rapidement que le sang normal. Mais lorsque le sang a été défi-

(1) Ces dernières expériences ont été exécutées depuis que cette leçon a été faite.

briné, ses éléments sont pour ainsi dire frappés à mort et ils disparaissent promptement dans l'organisme du transfusé, tandis que dans le cas où le sang n'est pas dépourvu de sa fibrine la destruction globulaire est à la fois moins massive et moins complète. Le sang non défibriné fait, pendant un temps appréciable, partie intégrante de l'organisme du transfusé et il est même probable qu'il lui fournit des éléments nouveaux (hématoblastes) capables de prendre part à la régénération du sang.

2° Dans les expériences que j'ai exécutées sur des animaux rendus anémiques par des saignées, les deux variétés de transfusions sanguines (avec du sang complet ou défibriné) ont, l'une et l'autre, provoqué une suractivité du processus de rénovation du sang par les hématoblastes. Il est bon de vous rappeler que la saignée et, d'une manière générale, toute opération portant sur la masse sanguine sont suivies d'un effet analogue ; mais la transfusion l'emporte à cet égard sur toutes les autres interventions.

3° Il résulte de la différence que je viens de vous signaler entre les propriétés du sang complet et celles du sang défibriné, qu'en cas de mort imminente par hémorragie le sang complet assure la survie, tandis que le sang défibriné n'amène qu'une résurrection temporaire. Ce dernier sang peut même, lorsqu'il est injecté à haute dose dans cette circonstance, devenir nuisible par suite de la destruction massive des globules.

3° Dans les anémies aiguës non immédiatement mortelles l'injection d'une petite quantité de sang défibriné est parfaitement inoffensive. Il n'est pas démontré qu'elle soit utile et encore moins indispensable.

4° Dans l'anémie chronique résultant de pertes sanguines abondantes et réitérées, les deux variétés de transfusion sanguine excitent à peu près à un égal degré la régénération sanguine; mais l'injection de sang complet produit un bénéfice plus marqué et plus rapide que celle de sang défibriné.

Enfin, je vous rappellerai que la transfusion sanguine, en augmentant la coagulabilité du sang stagnant, constitue un remarquable procédé d'hémostase.

Les phénomènes généraux qui succèdent à ces opérations pratiquées sur l'homme consistent en une réaction fébrile, dont l'intensité paraît être surtout en rapport avec la quantité de sang injectée. Cette quantité ne doit pas dépasser 200 grammes. Dans bien des cas 100 à 120 grammes ont paru suffire à déterminer l'effet thérapeutique recherché.

Presque immédiatement après l'opération les malades sont pris d'un léger malaise qui s'accompagne d'une accélération du pouls et d'une élévation de la température. Puis survient une période de sueur et de détente pendant laquelle les opérés ne tardent pas à s'endormir. Au réveil ils éprouvent un sentiment de bien-être et une augmentation des forces.

Dans les cas où les reins sont normaux on ne voit survenir ni albuminurie ni hémoglobinurie.

Effets des injections salines.

La nécessité de se servir de sang humain peut être considérée comme le principal obstacle à la vulgarisation des transfusions sanguines. Aussi a-t-on cherché à remplacer le sang par un simple liquide de dilution, altérant le moins possible les globules rouges.

La pratique de ces transfusions salines offre des avantages réels. En supprimant la nécessité de recourir à une personne de bonne volonté, courant un

certain risque en donnant de son sang, elle simplifie l'opération et la rend possible dans toutes les circonstances où il est indiqué d'y avoir recours.

Il est donc très important d'examiner si l'eau salée peut rendre les mêmes services que le sang lui-même.

Cette question a été étudiée expérimentalement à deux points de vue.

On a dû se demander, tout d'abord, si les injections d'eau salée peuvent être efficaces en cas de mort imminente par anémie aiguë post-hémorragique. En second lieu, il était utile de se rendre compte de l'influence de la dilution sanguine sur la régénération du sang.

Les premières recherches, entreprises à peu près en même temps par MM. Jolyet et Laffont d'une part, Kronecker et Sander de l'autre, étaient insuffisantes à l'époque où j'ai fait quelques expériences sur ce sujet.

J'ai eu soin de me placer dans des conditions bien précisées et j'ai constaté, en opérant sur le chien, que lorsque les animaux sont saignés au point de tomber dans un état de mort imminente (apparition des grandes convulsions) les injections chlorurées sodiques ne peuvent produire qu'une résurrection temporaire.

Dans la mort par hémorragie il faut compter avec deux faits principaux : l'impossibilité mécanique de la circulation par abaissement de la tension; la diminution excessive de la masse du sang, réduisant la quantité de sang restant dans l'organisme à un taux incompatible avec le maintien de la vie.

Quand les chiens sont saignés sur le dos, ils sont condamnés à une mort certaine dès que surviennent les grandes convulsions, alors même qu'on s'empresse d'arrêter l'écoulement du sang. Cette remarque faite

par P. Bert est parfaitement exacte, de sorte qu'on peut prendre l'apparition de ces convulsions comme critère de la mort imminente.

Ces phénomènes convulsifs sont la conséquence de l'anémie encéphalique et bulbaire. En remplissant les vaisseaux avec un liquide de dilution on augmente la masse du sang, la pression se relève, et bientôt les fonctions sur le point de s'éteindre se rétablissent.

A l'époque où je fis mes premières expériences dans ces conditions, je vis que la résurrection ainsi obtenue n'était que temporaire et j'obtins les mêmes résultats également passagers en opérant avec du sérum sanguin emprunté à un animal de la même espèce. Je fis également la remarque que la solution de chlorure de sodium à 0,6 p. 100 dont je faisais usage à cette époque dissolvait, au moins *in vitro*, un certain nombre de globules rouges.

J'ai conclu de ces expériences faites en 1881 que les dilutions sanguines peuvent bien permettre aux principales fonctions de reprendre leur jeu en élevant la pression du sang; mais qu'elles sont incapables d'assurer la survie par suite de l'insuffisance de la quantité de sang restant dans l'organisme au moment où se produisent les grandes convulsions post-hémorragiques.

Depuis, divers expérimentateurs, au nombre desquels je vous citerai Maydl, Pellacani, Schramm, sont arrivés aux mêmes résultats.

Tout récemment Kronecker a repris cette étude et en s'appuyant sur de nouvelles expériences, il a fait voir que si l'eau salée ne vaut pas le sang complet, elle peut cependant être assez efficace pour ramener définitivement à la vie les chiens sur le point de succomber par hémorragie.

Pour atteindre ce résultat, il est nécessaire d'après lui d'opérer d'une certaine manière.

La solution saline doit être faite exclusivement avec du chlorure de sodium à la dose de 0,73 p. 100.

L'injection doit être pratiquée lentement avec un liquide porté à 38° environ. Tous les instruments doivent au préalable être stérilisés. Enfin, il faut que la quantité de liquide injecté soit au moins égale à celle du sang perdu et qu'on facilite le mélange du sang restant dans l'organisme avec le liquide de dilution à l'aide du massage des principaux viscères.

Le mémoire de Kronecker contenant des faits dans lesquels les animaux ont certainement perdu une quantité de sang telle qu'ils n'auraient pu revenir à la vie sans le secours de la transfusion saline, j'ai cru devoir refaire quelques expériences en me plaçant exactement dans les conditions choisies par cet observateur.

J'en ai exécuté deux ces jours-ci dans mon laboratoire. Dans la première la saignée, faite par l'artère crurale, a été poussée jusqu'aux grandes convulsions. Chez le second chien, nous n'avons pas pu obtenir ces phénomènes, mais la perte de sang était considérable au moment où nous avons commencé la transfusion. Les deux animaux se sont promptement remis et se portent bien aujourd'hui.

Dans le but de vous montrer le manuel opératoire qui est, dans ce cas, le même que chez l'homme, nous allons saigner devant vous un chien de moyenne taille (11 kilogs) et lui pratiquer avec les précautions que je vous ai indiquées une injection chlorurée sodique à 0,73 p. 100. L'artère crurale ouverte, le sang s'écoule dans un vase gradué.

L'animal pousse quelques plaintes et s'agite, puis il tombe progressivement dans une sorte d'état de collapsus. L'écoulement de sang, vous le voyez, s'arrête avant que les grandes convulsions ne se produisent. Cette particularité, qui ne s'observe que sur des chiens d'une taille un peu petite, est due au calibre relativement étroit de la crurale. Le réflexe lingual a disparu à peu près totalement, le réflexe cornéen est seulement diminué; mais le chien a perdu une telle quantité de sang que si nous l'abandonnions à lui-même il succomberait sûrement dans un court espace de temps. Décidons-nous donc à faire l'injection. Vous voyez d'après les bulles d'air qui passent par le tube du vase de Mariotte que le liquide pénètre lentement. Le chien dont on masse les viscères revient péniblement à lui. Nous n'observons pas le retour des fonctions d'une façon aussi rapide que dans les expériences faites au laboratoire. Les réflexes cornéens et lingual ne réapparaissent que lentement.

Mais nous avons laissé le collapsus se prolonger pendant dix bonnes minutes avant de commencer la transfusion. Il faut, sans doute, tenir compte de cette mauvaise condition.

Voilà l'injection terminée; nous avons, en vingt minutes environ, fait passer dans les vaisseaux du chien une quantité d'eau salée égale à celle du sang perdu. L'animal reste cependant fort affaibli.

Le réflexe cornéen est actif, la respiration et la circulation paraissent s'exécuter convenablement, mais le chien ne peut encore se tenir sur ses pattes. Il va être enveloppé et maintenu au chaud et je vous indiquerai le résultat de cette expérience dans notre prochaine leçon.

# VINGT-SIXIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

*Procédés opératoires (suite)* : transfusion (*suite*) : effets des injections salines ; effets de la transfusion péritonéale ; effets des injections sous-cutanées de sang. — Application de ces divers procédés.

MESSIEURS,

[Effets des transfusions salines.]

Nous avons pratiqué trois expériences de transfusion saline post-hémorragique ; la dernière devant vous à la fin de la leçon précédente.

Le premier chien qui avait perdu une quantité de sang s'élevant à un peu plus du seizième du poids du corps est complètement remis. Le second chez lequel la perte sanguine s'est élevée au dix-septième du poids du corps était hors de danger quand, le troisième jour après l'opération, il est mort accidentellement par suite de la chute de la ligature de la crurale ouverte par la saignée. Enfin le chien opéré devant vous a succombé au bout de quelques heures ainsi que le faisait prévoir l'état d'affaiblissement dans lequel il était resté après la transfusion.

Ces expériences, quoique peu nombreuses, me paraissent fort intéressantes. Vous voyez, en effet, que dans les conditions éminemment graves où nous nous sommes placé, les injections salines peuvent ramener les animaux à la vie non seulement d'une manière temporaire, mais parfois aussi définitive. Mes

premières conclusions étaient donc trop hâtives et ces nouveaux faits semblent établir qu'au moment de la mort par hémorragie il reste encore, au moins dans certains cas, assez de sang dans l'organisme pour qu'un liquide de simple dilution sanguine puisse assurer la survie.

Ce fait n'a d'ailleurs rien d'étonnant au point de vue théorique. Si nous supposons la masse totale du sang égale au 1/13 du poids du corps, c'est-à-dire à 7,7 p. 100, estimation qui est probablement au-dessous de la vérité, si, d'autre part, nous faisons la remarque qu'une hémorragie jetant les chiens en état de mort imminente s'élève en moyenne au 1/18 du poids du corps, c'est-à-dire à 5,55 p. 100. nous pouvons en conclure qu'au moment où l'injection saline intervient, il reste encore dans l'organisme 2,15 p. 100 de sang.

Or, nous savons que l'anémie du quatrième degré, compatible avec la vie, réduit la masse globulaire au cinquième, c'est-à-dire à 1,54 p. 100, chiffre qui est très inférieur à 2,15 p. 100.

Toutefois ces considérations, quoique intéressantes, n'ont pas une valeur absolue, l'anémie chronique, progressive, ne pouvant être assimilée à l'anémie subite post-hémorragique.

Pourrait-on compter, en cas de mort imminente par hémorragie, sur l'efficacité des injections salines? Pour répondre à cette question il faudrait multiplier les expériences et encore les conclusions auxquelles on arriverait ne seraient-elles rigoureusement applicables qu'au chien sur lequel ces recherches ont été faites. La résistance aux pertes de sang est, en effet, variable suivant les espèces animales.

Nous pouvons toutefois affirmer que les transfusions d'eau salée ne valent pas les injections de sang complet qui, même à petite dose, auraient assuré immédiatement la survie de nos trois chiens transfusés.

Au point de vue de la pratique les résultats que nous venons d'obtenir, après Kronecker, n'en sont pas moins fort intéressants, car il est extrêmement rare d'avoir à intervenir dans des conditions tellement graves et pressantes que les injections de sang complet soient seules sûrement efficaces.

Quand une hémorragie est assez rapide et abondante pour conduire en quelques minutes à la période des grandes convulsions, il me paraît impossible de songer à la transfusion. Nous ne réussissons dans ces circonstances chez les animaux que parce que nous avons soin de préparer tout à l'avance, de manière à intervenir au moment précis où la vie menace de s'éteindre.

Le point de vue thérapeutique n'est donc pas le même que celui de la physiologie pure et c'est pourquoi nous devons étudier les effets de nos moyens d'action dans des conditions diverses se rapprochant de celles que nous fournissent les différents cas cliniques.

Lors de mes premières recherches sur les transfusions intra-vasculaires, j'ai remarqué qu'en arrêtant l'hémorragie avant l'apparition des grandes convulsions qui me servaient de critère pour apprécier l'imminence de la mort, toutes les variétés de transfusion permettaient la survie des animaux. Ici, nous sommes dans des conditions analogues à celles où nous pouvons avoir à intervenir dans la pratique. Il importe donc que vous sachiez que les transfusions

non sanguines produisent leurs effets de survie sur des animaux qui ont perdu assez de sang pour être condamnés à mort.

Entrons à cet égard dans quelques détails.

En étudiant les effets des injections sous-cutanées d'éther qui ont été considérées, il y a quelques années, comme capables de remplacer la transfusion, j'ai été conduit à choisir, pour me rendre compte de la gravité de l'anémie post-hémorragique, un autre critère que les grandes convulsions.

On ne pouvait certainement pas avoir la prétention de sauver les animaux déjà agonisants en leur injectant quelques centimètres cubes d'éther sous la peau. Il fallait donc chercher à déterminer, pour exécuter des expériences démonstratives, quelle est la quantité minimum qu'un chien doit perdre pour être condamné à une mort certaine. Vous allez comprendre.

La proportion de sang contenu dans le corps d'un animal varie, vous ai-je dit, dans une certaine mesure suivant les individus d'une même espèce, supposés sains. La résistance aux hémorragies peut donc, par ce fait seul, présenter quelques différences individuelles. Néanmoins, en opérant toujours dans des conditions identiques sur des chiens frais (c'est-à-dire n'ayant encore subi aucune expérience) et en éliminant les chiens de race exceptionnellement vigoureux, j'ai pu fixer au 1/19 du poids du corps la quantité de sang qu'il faut soustraire à un chien en une seule fois pour le faire tomber dans un état d'anémie aiguë, fatalement mortel.

Après une saignée de cette importance, la mort survient tantôt très rapidement en quelques minutes, tantôt plus lentement au bout de quelques heures. Une

perte un peu plus faible, ne s'élevant qu'au vingtième du poids du corps, peut également être suivie de mort, mais habituellement elle permet la survie. La détermination dont je vous parle offre donc une assez grande précision.

Or, en faisant perdre à un chien frais une quantité de sang s'élevant d'un seul coup au dix-neuvième du poids corporel, le chien succombe quand bien même on lui injecte à diverses reprises une certaine quantité d'éther sous la peau. Au contraire, en le transfusant avec un liquide de dilution, tel que du sérum sanguin ou de l'eau salée, même à dose relativement faible, la survie est assurée.

Nous pouvons donc affirmer que les injections chlorurées sodiques peuvent faire échapper à la mort des animaux qui succomberaient sans leur secours.

Lorsqu'on fait subir aux chiens des pertes sanguines moins abondantes de manière à réaliser encore plus exactement les conditions qui peuvent se rencontrer dans la pratique, on n'a plus de critérium pour juger la valeur des transfusions, un certain nombre des animaux abandonnés à eux-mêmes pouvant se remettre parfaitement. Aussi dans les cas analogues observés chez l'homme, voit-on les interventions les plus diverses, et entre autres les injections sous-cutanées d'éther, être suivies de succès.

La valeur des injections d'eau salée ne pouvant être mise en doute, il resterait encore, pour en fixer les diverses indications, à résoudre quelques autres questions.

Nous les voyons réussir dans nos expériences lorsqu'elles sont pratiquées immédiatement après la perte sanguine. Pourrait-on compter sur leur efficacité en

cas de collapsus grave prolongé et d'intervention forcément tardive?

Dans les expériences que j'ai faites sur le mécanisme de la mort par hémorragie, elles se sont montrées inutiles chez des animaux maintenus pendant assez longtemps dans un état de collapsus, tandis que dans les mêmes circonstances la transfusion de sang complet a produit ses effets habituels. Et vous avez d'ailleurs vu que le chien opéré devant vous dans des conditions analogues a également succombé.

Il serait encore intéressant, au point de vue pratique, d'étudier expérimentalement la valeur comparée des diverses espèces de transfusion dans l'anémie grave, déterminée par des hémorragies répétées coup sur coup dans un espace de temps variable.

Mais il est facile de prévoir que ces sortes d'expériences ne pourraient pas conduire à des résultats aussi rigoureux que celles qu'on exécute sur des chiens frais après une seule hémorragie dont les conséquences sont maintenant nettement déterminées. Enfin il faudrait examiner si, dans les cas où les injections salines ne paraissent pas devoir réussir entièrement, par suite de la prolongation du collapsus après l'opération, une transfusion sanguine faite secondairement n'assurerait pas la survie. On pourrait alors considérer ces injections comme un moyen de gagner du temps dans les cas graves et de permettre de préparer à loisir une transfusion de sang.

Les effets généraux consécutifs aux injections d'eau salée sont sensiblement les mêmes que ceux qui viennent d'être décrits à propos des transfusions de sang. Toutefois, j'ai remarqué sur les animaux que l'énergie des contractions cardiaques et que l'activité des fonc-

tions se réveillent beaucoup plus vite après l'usage du sang que lorsqu'on emploie de l'eau salée, même à forte dose. S. Ringer, dans des expériences faites aussi sur des animaux, a fait à cet égard une observation bonne à consigner. Il a vu que l'addition de petites quantités de sels de chaux et de potasse relèvent l'énergie du cœur et il donne le conseil d'associer ces sels ainsi que le bicarbonate de soude aux liquides de dilution sanguine.

Après les injections salines la réparation du sang s'effectue comme elle le ferait après une forte hémorragie. Ott prétend qu'elle marche plus rapidement, au point de vue de la régénération des globules rouges, que dans les cas de transfusion sanguine. Ce résultat mériterait confirmation. En admettant qu'il soit exact, il est utile de faire observer que le retour à la normale du chiffre des globules rouges n'indique pas une reconstitution parfaite de la masse totale du sang. J'ai, en effet, constaté qu'après les saignées suivies de transfusions sanguines, le nombre des globules rouges redevient normal à une époque où la masse du sang est encore sensiblement diminuée. D'après Gaule la réparation du sang s'effectuerait plus vite lorsqu'on ajoute du sucre de canne à l'eau salée, suivant la formule que nous avons précédemment indiquée.

Quoi qu'il en soit, il importe surtout, dans les cas graves, d'employer pour les injections intra-vasculaires un liquide n'altérant pas la constitution anatomique du sang restant dans l'organisme. Il n'est pas démontré que les formules indiquées soient parfaites sous ce rapport. Une formule bonne pour une espèce animale peut être défectueuse pour une autre. Celle de Kronecker paraît convenir pour le chien. Pour l'homme je

ne puis répondre que de la solution qui m'a servi un grand nombre de fois dans le choléra.

Effets physiologiques de la transfusion péritonéale.

L'étude physiologique de la transfusion péritonéale a été faite d'une manière assez complète.

On savait depuis longtemps que le sang épanché dans les grandes séreuses est vite résorbé lorsque Ponfick eut l'idée d'utiliser la voie péritonéale pour la transfusion. Ses recherches, complétées par celles de Bizzozero et Golgi, d'Obalinsky, de Nikolsky, d'Albertoni, etc., ont confirmé cette donnée. Elles ont même fait voir que la résorption du sang par la séreuse est plus rapide qu'on ne le pensait. En appréciant le pouvoir colorant du sang à l'aide d'un procédé chromométrique particulier, Bizzozero et Golgi ont constaté, pendant cette résorption, l'augmentation du contenu hémoglobique du sang. Obalinsky et Nikolsky ont noté un accroissement dans le nombre des globules rouges. Ces constatations que j'ai vérifiées ne pouvaient pas être considérées comme une preuve de la résorption du sang en nature. En effet, quand les animaux sur lesquels on pratique la transfusion péritonéale ont été préalablement saignés, ils entrent après l'opération dans une phase de réparation sanguine pendant laquelle le nombre des hématies s'élève progressivement. Lorsque les animaux ne sont pas préalablement saignés, le sang subit un léger épaississement par suite de la légère réaction fébrile consécutive et de l'abstinence qui l'accompagne.

Les expérimentateurs qui ont cherché la preuve anatomique du passage des éléments du sang dans les vaisseaux du transfusé ont cru pouvoir affirmer que les hématies du sang injecté dans le péritoine étaient arrêtées par les ganglions lymphatiques. J'ai pu four-

nir, au contraire, la démonstration anatomique de la résorption du sang en nature à l'aide des expériences que j'ai exécutées sur le chevreau. Le sang du chevreau est rapidement détruit par le sang du chien ; mais l'inverse n'a pas lieu. En injectant du sang de chien dans le péritoine du chevreau on retrouve au bout de quelques heures dans les capillaires de ce dernier animal un assez grand nombre d'hématies de chien, faciles à reconnaître à cause de leur volume, très supérieur à celui des globules rouges du chevreau. La transfusion péritonéale équivaut donc à une transfusion faite lentement.

La présence du sang dans le péritoine n'irrite pas la séreuse ; mais elle provoque généralement une assez vive douleur. L'injection est suivie d'une réaction modérée dans le cours de laquelle Albertoni a trouvé une augmentation sensible de l'excrétion du carbone, sans modification dans celle de l'azote.

On n'a pas encore cherché à déterminer le bénéfice qu'on pourrait tirer de la transfusion péritonéale dans l'anémie aiguë post-hémorragique. Il est fort probable que cette opération serait peu efficace dans les cas de collapsus. En France, cette opération a été presque absolument délaissée et je ne vois réellement aucune bonne raison pour qu'on la substitue dans certains cas à la transfusion intra-vasculaire.

Effets des injections sous-cutanées de sang.

L'étude des injections sous-cutanées de sang a été faite par Bareggi, Ziemssen, Benczur. Ces observateurs ont établi que la durée de la résorption du sang dépend de la quantité injectée et de la constitution anatomique de la région. Elle est en général assez courte, mais d'autant plus longue que la partie est plus riche en tissu adipeux. On admet que le sang est résorbé en

nature. Pour le démontrer Bareggi a examiné le contenu du canal thoracique pendant le cours de l'absorption du sang injecté; il y a trouvé des globules rouges. Dans quelques expériences du même genre que j'ai exécutées sur le chevreau avec le sang du chien, je n'ai pu retrouver que de très rares globules de chien dans le sang du chevreau, de la quarante-huitième à la quatre-vingtième heure après l'injection sous-cutanée.

Application des diverses transfusions.

Après cet exposé physiologique, nous devons nous occuper des applications pratiques de ces divers procédés; nous distinguerons deux séries de cas : ceux d'anémie aiguë post-hémorragique et ceux d'anémie chronique.

Pour apprécier les indications des variétés de transfusion l'étude expérimentale sera presque notre seul guide, les observations cliniques sur lesquelles on pourrait s'appuyer étant encore insuffisamment nombreuses et trop peu comparables entre elles.

Dans l'anémie aiguë post-hémorragique, plusieurs cas peuvent se présenter.

Prenons d'abord ceux qui se rapportent à une hémorragie unique et supposons, en premier lieu, que l'anémie aiguë soit assez profonde pour menacer immédiatement l'existence. Admettons, en outre, qu'il s'agisse de sujets sains. Ces conditions sont celles qui peuvent se rencontrer à la suite des grandes plaies vasculaires, des hémorragies puerpérales. Dans ces cas, la transfusion de sang complet constitue le procédé le plus efficace et le plus sûr. Malheureusement cette opération est presque toujours impraticable. Il est plus facile, au contraire, de faire alors une transfusion d'eau salée. Les chirurgiens et les accoucheurs de-

vraient avoir constamment sous la main, préparés à l'avance, les instruments très simples appropriés à cette opération.

Quelle solution devra-t-on employer? J'ai déjà dit que si pour le chien la solution de Kronecker (0,73 p. 100 de NaCl) paraît convenable, je ne connais exactement pour l'homme que les effets de la solution qui m'a servi dans le choléra.

Reste la question de quantité. Les expériences de Kronecker montrent qu'il faudrait injecter une quantité au moins égale à celle du sang perdu. En supposant donc que les choses se passent chez l'homme comme chez le chien, la quantité de liquide qu'il faudrait injecter dans les cas urgents s'élèverait au moins au dix-neuvième du poids du corps, c'est-à-dire, pour un homme de 65 kilogrammes, à la quantité vraiment forte de 3 litres 421 centimètres cubes.

Une pareille quantité d'eau salée n'ayant jamais été injectée chez l'homme, je suis porté à croire que jusqu'à présent on n'est jamais intervenu dans des conditions d'urgence aussi extrême. Le cas échéant, il ne faudrait pas craindre de se comporter suivant les indications fournies par l'expérimentation.

Mais je vous rappellerai encore ici qu'en employant du sang complet vous atteindrez le but avec 100 à 150 grammes de sang, ce qui montre bien la grande différence existant entre la transfusion proprement dite et les injections de sérum artificiel.

Nous arrivons, en second lieu, à l'anémie consécutive à une hémorragie non immédiatement mortelle, mais ayant fait perdre assez de sang pour que la vie soit en danger sérieux. C'est là, surtout, l'éventualité qui se présente dans la pratique.

Dans ces faits, l'état d'anémie *ad vacuum* se complique assez souvent de choc traumatique, c'est-à-dire de dépression du système nerveux, phénomène qui augmente les dangers d'une perte de sang qui, par elle-même, ne serait pas mortelle.

La quantité de sang perdu ne pourra presque jamais être déterminée même approximativement et, dans ces circonstances, l'état des patients sera apprécié surtout par la constatation des phénomènes dits de collapsus : petitesse extrême du pouls, tendance aux lipothymies, faiblesse de la contraction du cœur. Aussi voit-on réussir souvent les alcooliques, les injections sous-cutanées d'éther, les divers stimulants locaux et généraux.

Mais lorsqu'après l'essai de ces moyens, le collapsus se prolongera ou deviendra même plus profond, il faudra songer sans plus tarder à la transfusion. L'indication de cette opération sera surtout formelle lorsqu'on redoutera une nouvelle perte de sang qui, en quelques minutes, pourrait devenir mortelle.

En pareil cas, je donnerais encore pour ma part la préférence à la transfusion sanguine; mais l'injection d'eau salée peut suffire.

Si l'on choisit ce dernier procédé, il ne sera pas nécessaire d'injecter une quantité d'eau salée aussi considérable que dans les faits de la précédente catégorie. Cependant, d'après mes expériences sur le chien, je calcule qu'il faut injecter de 1 500 à 1 700 centimètres cubes d'eau salée chez l'homme, lorsque la perte de sang est assez importante, pour qu'il y ait vraiment danger de mort par anémie. Ces chiffres ont leur intérêt, car dans les quelques essais tentés jusqu'à présent chez l'homme on a injecté des doses sensiblement inférieures, qui me paraissent insuffisantes.

La première opération faite dans des conditions analogues est, je crois, celle que Bischoff (de Bâle) a pratiquée en 1881, dans un cas d'hémorragie puerpérale grave. On injecta par l'artère radiale 1 259 grammes de solution chlorurée sodique, additionnée de quelques gouttes de solution de potasse. La malade guérit. J'ai relevé dix autres observations analogues, concernant des sujets exsangues, parmi lesquelles on compte cinq guérisons. Nous avons donc, avec le cas de Bischoff, six succès sur onze cas. Les quantités de liquide injecté ont été variables (250, 350, 700 grammes). Dans un cas où l'injection fut pratiquée par la voie artérielle, il survint une gangrène de la main, ce qui nécessita une amputation de l'avant-bras.

Je ne sais si toutes les guérisons doivent être mises sur le compte de l'injection saline, car j'ai vu guérir des malades plongés dans le collapsus hémorragique le plus inquiétant sans l'intervention de cette opération. Toujours est-il qu'à l'avenir, quand celle-ci paraîtra indiquée, il sera facile de la pratiquer dans des conditions préférables à celles dans lesquelles on s'est placé jusqu'à présent.

Au lieu de se servir de chlorure de sodium à 0,6 p. 100, on emploiera soit une solution à 0,73, soit la solution qui m'a servie dans le choléra. On injectera une assez forte dose de liquide (de 15 à 1 700 centimètres cubes) et on aura soin de se servir uniquement de la voie veineuse.

En rassemblant tous les faits connus jusqu'à présent et en les soumettant à un examen critique sérieux, on ferait un travail utile qui pourrait servir de sujet de thèse à l'un d'entre vous.

# VINGT-SEPTIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

*Procédés opératoires (fin)* : transfusion (*fin*). — Applications pratiques des divers procédés de transfusion (*fin*). — *Résumé.*

## MÉDICATION DU DIABÈTE SUCRÉ

Diabète sucré considéré comme élément morbide.

Messieurs,

Emploi des diverses espèces de transfusion.

Nous n'avons pas encore terminé l'examen des conditions dans lesquelles les diverses variétés de transfusion peuvent être indiquées. Après les cas d'hémorragie unique, nous devons nous occuper de ceux où l'anémie est la conséquence d'hémorragies multiples, répétées à d'assez courts intervalles.

Le plus souvent on aura essayé divers procédés d'hémostase avant de songer à la transfusion. Celle-ci, vous devez vous en rappeler, agira comme moyen hémostatique et, à mon avis, c'est à ce titre qu'elle est formellement indiquée lorsqu'il existe des signes d'hémophilie post-hémorragique ou une lésion pouvant faire redouter le renouvellement des pertes de sang. On a pratiqué dans des circonstances de ce genre toutes les variétés de transfusion. Pour ma part, j'ai obtenu plusieurs beaux succès à la suite de la transfusion de sang complet.

La lecture de diverses observations concernant les injections salines me porte à penser que ces injections ont également agi dans certains cas (hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde, hématémèse par ulcère de l'estomac), comme moyen d'hémostase et non comme antianémique proprement dit. L'eau salée a été, en effet, injectée dans les cas en question à une dose qui eût été insuffisante s'il se fût agi d'une anémie post-hémorragique mettant la vie en danger.

Il résulte, d'ailleurs, de mes expériences, que la solution chlorurée sodique exerce une action hémostatique.

Lorsque les malades seront plongés dans un état d'anémie considérable, je pense qu'il faudra donner la préférence à la transfusion sanguine sur l'injection saline. On relèvera ainsi plus rapidement l'état du sujet et on augmentera les chances de survie. Du reste, on a dans ces circonstances tout le temps de préparer l'opération.

Quelques médecins se sont bornés, en semblables cas, à pratiquer une injection sous-cutanée de sang. Lorsque ce procédé a été suivi de succès, on peut affirmer que l'hémorragie était loin encore de menacer l'existence et que l'opération n'a guère agi qu'à la façon d'un stimulant. Ainsi Paladini (1883) rapporte l'histoire d'une femme qui, dit-il, était exsangue et moribonde par suite de ménorragies profuses. Il lui injecta dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale 180 centimètres cubes de sang pris au mari.

La collection sanguine, du volume d'un œuf, disparut rapidement, ne laissant à sa suite qu'une légère ecchymose. L'amélioration fut immédiate, les aliments vomis auparavant furent conservés.

Dans plusieurs cas analogues j'ai vu survenir des guérisons spontanées; il faut donc être très réservé dans l'appréciation de la valeur de ces sortes d'observations.

Arrivons maintenant aux cas de la seconde catégorie, à ceux qui concernent l'anémie chronique. On s'est adressé surtout, dans cette occurrence, aux procédés de transfusion lente, c'est-à-dire à la transfusion péritonéale et aux injections sous-cutanées de sang. Et, de fait, les indications des transfusions intra-vasculaires sont ici fort discutables.

Dans la chlorose, même grave, je n'ai jamais eu recours à la transfusion. Les malades possèdent un pouvoir de sanguification très actif et jusqu'à présent il m'a suffi d'intervenir par action médicamenteuse.

Mais vous trouverez dans les annales de cette maladie un certain nombre de cas terminés par la mort et il y a lieu de se demander si l'on n'aurait pas pu sauver les malades à l'aide d'une transfusion.

Dans les cas d'aglobulie très prononcée, la véritable indication de la transfusion doit être tirée de la diminution dans l'activité du processus de sanguification. Ce phénomène est un des caractères importants de l'anémie pernicieuse progressive, contre laquelle néanmoins la transfusion a presque toujours échoué.

Dans une de mes observations, deux transfusions sanguines ont été inutiles.

Nous ne connaissons pas encore la maladie décrite sous ce nom, d'une manière suffisante, pour nous rendre compte des causes de cet échec. Il y a lieu, cependant, de penser que dans certains cas l'intervention opératoire a été trop tardive.

Les observations d'anémie chronique où l'on a eu recours, soit à la transfusion péritonéale, soit aux injections sous-cutanées de sang, ne contiennent pas d'éléments suffisamment précis, pour nous permettre de porter un jugement sur la valeur de ces procédés. Il est probable que ceux-ci déterminent une simple excitation générale. Nous voyons, en effet, que Langlet qui s'est servi pour les injections sous-cutanées de sang de lapin, se loue autant de sa pratique que les médecins ayant utilisé le sang humain. Et, cependant, si le sang de lapin peut être résorbé en nature, il est certainement rapidement détruit dans la circulation. D'ailleurs, les injections salines sous-cutanées paraissent avoir autant d'action que celles de sang.

La transfusion péritonéale, bien qu'elle n'ait donné lieu à aucun accident de quelque gravité, aura toujours les apparences d'une opération sérieuse. Elle a, de plus, le tort de ne remplir, jusqu'à présent, aucune indication spéciale.

On a admis qu'elle pouvait augmenter la résistance aux hémorragies et, dans cette idée, on l'a pratiquée chez des sujets anémiés et affaiblis à la veille d'une grande opération, comme moyen préparatoire.

A l'époque où j'étudiais expérimentalement ce genre de transfusion, j'ai cru remarquer que les animaux auxquels j'avais injecté un ou deux jours auparavant une certaine quantité de sang dans le péritoine arrivaient moins rapidement que d'autres, lorsqu'on les saignait, à la période des grandes convulsions. Mais la quantité de sang perdu par les chiens saignés jusqu'à production de ces phénomènes agoniques étant assez variable, il ne faudrait pas tirer de ces faits encore peu nombreux des conclusions prématurées.

Nous en avons fini avec l'étude des moyens de la médication de l'anémie et nous pouvons dire que peu de médications donnent, dans la pratique, des résultats aussi satisfaisants. Résumé.

Il est facile de résumer, en quelques mots, les grandes indications générales qui résultent de l'ensemble des données que nous venons d'acquérir.

Dans l'anémie *ad vacuum*, quand la vie paraît être compromise par la chute de la pression sanguine et l'affaiblissement du travail du cœur, il est formellement indiqué d'agir plus ou moins rapidement et directement, suivant les cas, sur la masse sanguine à l'aide des procédés que nous venons de décrire.

Dans l'anémie ou aglobulie chronique, on devra distinguer d'une manière générale les cas dans lesquels le processus de sanguification est actif de ceux dans lesquels il est compromis. Le fer, sous forme médicamenteuse, conviendra aux anémies chroniques de la première variété, l'arsenic à celles qui se rattachent à un ralentissement ou à un arrêt dans le processus de formation du sang.

Ce dernier médicament sera également indiqué plutôt que le fer en cas d'altération anatomique des organes hématopoiétiques. Les autres agents de la médication, tels que les inhalations d'oxygène, les bains d'air comprimé, l'hydrothérapie, les cures d'eaux minérales, etc., sont des moyens adjuvants ou complémentaires.

## MÉDICATION DU DIABÈTE SUCRÉ.

Il serait assez facile de trouver dans le cadre des maladies dites de la nutrition de simples éléments

morbides et de montrer que le prétendu traitement qu'on oppose à chacune d'elles n'est en réalité qu'une médication. Je me bornerai à envisager à ce point de vue le diabète et l'obésité. L'étude des médications de ces deux grands éléments de maladie nous servira, d'une manière suffisante pour cette année, à compléter l'histoire des médications corrélatives des éléments morbides relevant des désordres de la nutrition.

On désigne sous le nom de glycosurie la présence passagère d'une petite quantité de sucre dans les urines.

C'est un phénomène transitoire pouvant se montrer dans le cours d'un grand nombre d'états morbides. Il ne tient sous sa dépendance aucun symptôme secondaire; il ne se révèle que lorsqu'il est recherché. Aussi ne comporte-t-il pas de médication.

Il n'en est pas de même du diabète sucré, état constitué par une élimination plus ou moins durable ou persistante de sucre, en proportion toujours notable, parfois considérable. Cette excrétion anormale de sucre est la conséquence d'une accumulation de glycose dans le sang, à un point tel qu'on voit survenir toute une série de phénomènes secondaires et de complications. Aussi le diabète sucré est-il habituellement considéré comme une véritable maladie. Sommes-nous autorisé réellement à lui reconnaître les caractères d'une espèce nosologique?

La clinique nous présente, au point de vue des symptômes, des types très variables de diabétiques.

Les lésions trouvées sur les cadavres sont assez nombreuses, mais assez diverses; il n'y en a pas une qui soit constante ni caractéristique. De plus, et ce fait

est plus important encore, les conditions étiologiques n'offrent pas de moins grandes variétés que les symptômes et les lésions. On ne peut même pas dire que les causes prochaines de l'excrétion du sucre ou, ce qui revient au même, de son accumulation dans le sang soient toujours les mêmes malgré la variabilité des faits cliniques, car ces causes restent encore obscures et discutables en dépit de tous les efforts tentés depuis une trentaine d'années pour les préciser.

En réalité, il y a des diabètes et non un diabète. Qu'il me suffise de vous en donner quelques preuves.

Je choisis parmi les types de la clientèle de la ville un homme au déclin de la vie, gros et gras, bon vivant et fort mangeur, se mettant à excréter du sucre. Son diabète est d'abord intermittent et presque insignifiant; plus tard il devient continu et plus notable. En prenant quelques précautions hygiéniques, il pourra vivre bien des années et se maintenir en bon état. Qu'au contraire, il néglige tout soin, sa constitution s'affaiblira et il pourra succomber tout à coup à l'occasion d'un choc léger, d'une bronchite, par exemple, en apparence peu grave. A l'autopsie, si l'on trouve quelque altération du foie ou du système nerveux, on n'aura pas de raisons suffisantes pour en faire une lésion primitive plutôt qu'une altération secondaire.

Cette forme de diabète, qui est la plus commune, est considérée par un certain nombre de médecins comme la conséquence d'un désordre de la nutrition générale, sans localisation particulière. Pour d'autres, dont l'autorité est non moins grande, il s'agirait d'une maladie du foie primitive ou consécutive à quelque lésion du système nerveux.

Chez les ascendants et les descendants de ces dia-

bétiques, il n'est pas rare de retrouver, dans une proportion variable suivant les statistiques, d'autres maladies de la nutrition, telles que l'obésité, la goutte, la lithiase biliaire, etc. De là est venue cette opinion, acceptée par les uns, repoussée par d'autres, que ce genre de diabète est une des manifestations d'une maladie diathésique plus générale (arthritisme, maladies par ralentissement de la nutrition, diathèse congestive, etc.), pouvant se traduire de diverses manières chez les différents membres d'une même famille. Quel que soit le nom imposé à la diathèse, on se trouve ainsi conduit à admettre un diabète diathésique.

Voici maintenant un autre type bien différent. C'est celui qui se rencontre le plus souvent dans les hôpitaux. La maladie est grave d'emblée et dès le début elle produit de l'amaigrissement. D'ailleurs les déperditions en sucre et en azote sont très élevées, parfois considérables. Si l'on recherche les maladies de famille, habituellement on ne trouve absolument rien; l'étiologie est obscure. Bientôt le malade tombe dans une cachexie profonde (le plus souvent il devient tuberculeux), et l'évolution morbide entière dure relativement peu de temps.

Dans ces circonstances, les lésions constatées à l'autopsie ne sont pas plus caractéristiques que dans le diabète diathésique gras. Vous savez qu'on a trouvé parfois une lésion du pancréas, sur laquelle M. Lancereaux a particulièrement insisté. L'altération de cet organe est-elle primitive ou secondaire? Peut-être existe-t-il un diabète d'origine pancréatique? En tout cas, la lésion du pancréas n'est pas constante; elle ne paraît même pas, lorsqu'elle existe, pouvoir imprimer à la maladie une allure reconnaissable pendant la vie.

Il n'est pas douteux qu'il y a d'autres types de diabète sucré. Je ne puis pas ici insister sur la partie clinique de notre étude ; cependant permettez-moi de vous citer encore un fait. En 1883, j'ai eu dans mon service un malade ayant à la fois des signes manifestes de cirrhose alcoolique et un diabète sucré assez prononcé. A l'autopsie, j'ai constaté une gastrite chronique compliquée de petites ulcérations multiples, une sclérose du foie, de la rate et du pancréas. Toutes ces lésions étaient manifestement d'origine alcoolique, de sorte que le diabète pouvait être regardé comme une des nombreuses conséquences de l'alcoolisme chronique.

Ces différents types que je viens de vous indiquer brièvement d'après nature, c'est-à-dire avec des observations de malades, ne présentent entre eux qu'un trait commun : excrétion notable du sucre. Le fait est considérable, il entraîne de nombreuses conséquences. Cependant vous voyez que, quelle que soit son importance, il se présente bien avec les caractères d'un simple élément morbide commun à diverses maladies.

Ne prolongeons pas cette discussion : elle soulève des questions de nosologie que je ne veux pas aborder pour le moment. Je tiens seulement à ce que vous restiez convaincus qu'au point de vue thérapeutique, il y a tout intérêt à considérer le diabète sucré comme un élément morbide. Vous allez voir d'ailleurs que les pathologistes qui en ont fait une maladie n'ont décrit sous le nom de traitement du diabète qu'une médication antidiabétique.

# VINGT-HUITIÈME LEÇON

## MÉDICATION DU DIABÈTE SUCRÉ (SUITE)

Pathogénie du diabète sucré. — MOYENS DE LA MÉDICATION. *Modificateurs de l'hygiène :* aliments.

MESSIEURS,

[Pa]thogénie du diabète.

Depuis que Cl. Bernard a découvert la glycogénie hépatique, peu de questions ont été aussi étudiées que le diabète sucré, tant à l'aide d'expériences sur les animaux que d'observations faites sur les malades. Mais ce sujet offre un si grand nombre de difficultés que le but visé par les physiologistes et les médecins, c'est-à-dire la détermination des causes prochaines du phénomène, n'est pas encore atteint.

Voilà ce que je vous disais dans ma précédente leçon.

Il résulte de notre ignorance relative sur ce sujet que la médication du diabète est encore en grande partie empirique.

Je crois devoir néanmoins, avant de vous énoncer les principaux moyens de cette médication, vous présenter un tableau résumé de nos connaissances sur la physiologie et la pathogénie du diabète sucré.

La glycose, de même que la graisse et l'albumine, est une matière indispensable à la nutrition et au fonctionnement des éléments anatomiques. Il en existe constamment une certaine proportion dans le sang.

Comme cette proportion ne dépasse jamais à l'état normal 3 p. 1000 d'après les estimations de Lehmann et de Uhle, il faut nécessairement que le sucre soit utilisé par l'organisme, puisque le sang en reçoit incessamment aussi de nouvelles quantités. Quelle est l'origine de ce sucre? Les travaux considérables de Cl. Bernard semblaient, il y a quelques années, avoir résolu la question. L'édifice élevé avec tant de soin et de labeur par cet éminent physiologiste ne paraît plus aujourd'hui être établi sur des bases d'une suffisante solidité.

La théorie de Cl. Bernard, dite de la glycogénie, vous est bien connue. Elle fait provenir le sucre de la transformation du glycogène hépatique.

Cette matière ou amidon animal existe dans le foie, dans les muscles, dans les globules blancs et dans les cellules des tissus en voie de formation. On peut en trouver dans le foie des animaux bien nourris jusqu'à 13 à 17 p. 100. Pendant la digestion la veine-porte conduit dans le foie des matières sucrées qui sont fixées sous forme de glycogène. Ce glycogène du foie comme celui des muscles aurait une signification physiologique analogue à celle de la graisse; ce serait, ainsi que cette dernière, un aliment de réserve. Entre deux digestions l'animal puiserait pour satisfaire ses besoins dans cette sorte de magasin de combustible, représenté surtout par le foie.

La transformation du glycogène en sucre aurait lieu, d'après Cl. Bernard, à l'aide d'un ferment diastatique. La glycose, ou en quelque sorte le glycogène solubilisé, entraînée par les veines sus-hépatiques serait enfin distribuée à tous les organes pour servir aux combustions respiratoires, et elle serait usée surtout au niveau des

muscles qui auraient d'ailleurs, d'après M. Chauveau, la propriété de conserver en dépôt le sucre non utilisé, ayant repris la forme intra-cellulaire du glycogène.

Quant au glycogène hépatique, il proviendrait surtout de la digestion des hydrocarbures; mais Cl. Bernard a eu soin de montrer que les albuminoïdes peuvent également en fournir, et ses vues sur ce point ont été confirmées par Naunyn, Finn, von Mering et par d'autres expérimentateurs.

Dès l'origine les faits annoncés par Cl. Bernard ont soulevé la controverse, et aujourd'hui, après bien des débats, après avoir rallié à elle bon nombre de physiologistes, la théorie de la glycogénie paraît fort imparfaite, sinon inexacte.

Il serait hors de propos de faire ici l'histoire des recherches qui ont eu lieu dans ces dernières années sur cette difficile question. Je veux seulement, pour vous donner une idée des principaux points sur lesquels portent les contestations, vous énoncer brièvement les conclusions auxquelles est arrivé un des plus récents contradicteurs de Bernard, Seegen, qui poursuit ses recherches sur la physiologie du diabète depuis environ dix ans.

D'après Seegen, il n'y aurait pas de ferment diastatique, le sucre serait probablement un produit cellulaire. Le sucre du foie serait différent de celui que donne le glycogène soumis à l'action des ferments. Dans le foie extrait du corps, le sucre qui se forme, en plus grande quantité que ne l'a dit Bernard, c'est-à-dire dans la proportion de 5 p. 1000 à 30 p. 1000 et au delà, prend naissance sans la participation du glycogène.

Ses études sur la formation du sucre, dans les ali-

mentations variées, l'ont conduit à soutenir que la production du sucre est indépendante de l'alimentation. Elle aurait lieu aux dépens du matériel organique et non des matériaux fournis par les aliments. Elle serait réalisée par les matières albuminoïdes (peptones) et les graisses.

Vous voyez que ces résultats tendent à renverser d'une manière complète toutes les données classiques sur la glycogénie normale. S'ils étaient démontrés exacts, les effets produits par le régime alimentaire devraient recevoir une interprétation différente de celle qui a eu cours jusqu'à présent dans la science.

Toujours est-il que les données acquises sur la formation et la destruction du sucre dans l'organisme sont encore l'objet de discussions, et il est remarquable de voir que des médecins de grande valeur, tels que Frerichs, qui ont toute leur vie étudié le diabète, n'osent encore se prononcer sur sa pathogénie.

Toutes les théories qui ont été émises se rattachent à deux conceptions principales : excès de production, défaut de destruction.

La première, la plus ancienne, tend actuellement à être abandonnée. En France elle est surtout défendue, parmi les contemporains, par M. Lecorché. Mais ce clinicien instruit et expérimenté ne fournit guère pour la soutenir que des arguments indirects. Il se borne, en effet, à réfuter l'autre théorie. Tout d'abord, il fait remarquer qu'à l'état normal le foie est incapable de fabriquer tout le sucre qu'on trouve parfois dans l'urine des diabétiques. Cette quantité s'est élevée dans un cas observé par Dickinson à 1 500 grammes et dans un autre signalé par M. Lecorché à 1250 grammes. En s'appuyant sur les chiffres fournis par von Mering,

Ewald, Cl. Bernard, ceux qui admettent un défaut de destruction du sucre, estiment que la quantité de sucre fabriqué par le foie en un jour s'élève à 2000 grammes. Cette estimation serait inexacte d'après M. Lecorché. En se fondant sur les recherches de Gæthgens, de Pettenkofer, de Külz, il montre que la quantité d'oxygène absorbée par l'homme ne peut brûler que 1000 grammes de sucre par jour. On pourrait objecter que le sucre peut être utilisé en grande partie par les cellules sans être brûlé. Mais il faudrait déterminer sous quelle forme cette utilisation aurait lieu. Les arguments précédents trouvent un point d'appui dans les recherches récentes de Seegen. D'après cet expérimentateur, le foie ne fournirait chez le chien que $0^{gr},41$ de sucre par kilogramme et par heure. En admettant que le foie de l'homme fonctionne de la même manière, la production du sucre hépatique serait de 639 grammes par jour pour un homme de 65 kilogrammes.

M. Lecorché trouve, en second lieu, que les preuves cliniques invoquées à l'appui du ralentissement de la nutrition sont encore moins concluantes.

Dans les maladies qui, comme la goutte, sont rattachées à la série des maladies par nutrition retardante, on trouve, au contraire, une exagération des combustions. D'ailleurs dans le diabète, la nutrition n'est pas ralentie. Cette affection survient souvent, il est vrai, chez les individus très gras ; mais lorsque ceux-ci deviennent diabétiques, ils maigrissent et cela presque toujours dès le début, ainsi que Seegen et Hertzka l'ont fait voir. L'excrétion du sucre s'accompagnerait toujours d'une augmentation et jamais d'une diminution de l'urée. Enfin comme dernier argument M. Lecorché invoque l amélioration des malades pro-

duite par les alcalins et l'arsenic, agents qui ralentissent la nutrition. Il en conclut que l'accumulation du sucre dans le sang, cause de l'excrétion urinaire du sucre, est la conséquence d'une hypersécrétion glycogénique du foie. Mais, comme nous le faisions remarquer tout à l'heure, cette théorie n'a pas encore été démontrée d'une manière directe. Les quelques tentatives qui ont été faites dans le but de déterminer l'état de la fonction hépatique chez les diabétiques ont même fait voir, tout au contraire, que cette fonction va en s'amoindrissant dans le cours de la maladie. En effet, Frerichs, en extrayant des fragments de foie pris sur le vivant et en y analysant le glycogène et le sucre, a trouvé que peu à peu, au fur et à mesure que la maladie est en progrès, la glycogénie hépatique s'amoindrit et finit même par disparaître.

Il y aurait donc plutôt, dans le diabète, un défaut de fonctionnement du foie permettant aux principes sucrés de passer directement dans la grande circulation. Lorsqu'un diabétique ingère des hydro-carbures, on voit effectivement apparaître un excès de sucre dans les urines au bout d'une demi-heure à une heure. Ce fait se comprendrait difficilement si les principes sucrés étaient d'abord fixés dans le foie sous forme de glycogène.

En réalité, ces divergences d'opinion ne prouvent clairement qu'une chose, c'est que nous ne connaissons encore d'une manière suffisante ni les processus ayant leur siège dans les cellules hépatiques, ni les causes capables d'influencer la fonction du foie désignée sous l'épithète de glycogénique.

La seconde théorie, celle qui, laissant de côté les désordres des fonctions hépatiques, invoque une in-

suffisance de consommation du sucre dans l'organisme, a été comprise de diverses manières. Mialhe croyait à un défaut d'oxydation du sucre par suite d'une diminution dans la proportion des bases alcalines du sang. D'après Cantani les transformations de la glycose auraient lieu dans le sang par l'intermédiaire d'un ferment qui ferait défaut chez les diabétiques.

Enfin, dans une autre conception bien différente des précédentes, les cellules de l'organisme qui ont besoin de sucre pour leur nutrition, seraient atteintes dans le diabète d'un vice nutritif les rendant incapables d'utiliser le sucre livré au sang. Cette théorie est celle que M. Bouchard a défendue avec talent dans ces dernières années. Plus récemment Ebstein a voulu donner la formule du vice de nutrition des cellules. Il pense que le protoplasma cellulaire, altéré dans sa constitution, ne produit plus qu'une faible quantité d'acide carbonique. De là résulteraient une action exagérée des ferments diastatiques et, par suite, une transformation excessive du glycogène des divers organes.

Seegen admet également que les cellules de l'économie s'altèrent et perdent le pouvoir d'utiliser le sucre qui leur est apporté par le sang; mais il n'invoque ce processus que pour expliquer la forme grave, le diabète maigre. Dans la forme bénigne ou diabète gras, les cellules du foie seraient seules malades; par suite d'une modification anatomique ou chimique dont la nature nous échappe encore, elles auraient perdu leur pouvoir glycogénique. Une grande partie du sucre introduit par les aliments cesserait ainsi d'être utilisée et serait éléminée par l'urine.

Nous ne pouvons pas nous montrer moins exigeant pour ces diverses variantes de la théorie de la des-

truction insuffisante du sucre que pour celle de l'exagération dans la production de ce principe.

Force nous est d'attendre des expériences décisives en faveur de l'une ou de l'autre de ces nombreuses hypothèses. En cela nous imiterons Frerichs qui, à l'exemple de Voit et de Beneke, ne se prononce pas sur la nature du diabète. « Cette maladie, dit-il, demeure donc une énigme. C'est à nous à ne pas prendre pour des vérités des hypothèses plus ou moins plausibles. »

— Les moyens hygiéniques tiennent le premier rang parmi ceux qui ont été opposés au diabète.

Influence des aliments sur l'excrétion du sucre.

Occupons-nous tout d'abord de l'alimentation. Le choix dans les aliments répond à l'indication de modérer l'accumulation du sucre dans le sang en ralentissant sa formation. Rollo (an VI) paraît être le premier qui ait formulé le régime antidiabétique. Il faisait de l'estomac le siège de la maladie et prescrivait la diète azotée et le repos. La première partie de cette formule a seule survécu.

En France, c'est à une époque assez rapprochée de nous que l'importance du régime a été proclamée, d'abord par Nicolas et Guedeville, puis par Dupuytren et enfin, et surtout, par le regretté Bouchardat.

Avant de tracer les règles diététiques auxquelles les diabétiques doivent être soumis, nous devons étudier l'influence qu'exercent les différents aliments sur l'excrétion du sucre.

D'une manière générale la suppression des féculents améliore l'état des malades, surtout lorsque le diabète est récent. Elle est suivie d'une diminution de la soif et de la polyurie, d'un abaissement dans l'excrétion du sucre et parfois même d'une disparition du sucre

urinaire. Mais la suppression complète des féculents dans l'alimentation ne peut être supportée que d'une manière passagère. On s'est donc efforcé de trouver des aliments féculents moins nuisibles que ceux qui entrent dans l'alimentation ordinaire.

Bouchardat a proposé de remplacer le pain ordinaire par le pain de gluten. Cet aliment peu agréable donne lieu assez souvent à des troubles intestinaux. Il renferme d'ailleurs encore 30 à 50 p. 100 d'hydrocarbures. Très employé il y a quelques années, il joue actuellement un rôle effacé dans le régime des diabétiques.

On a fait à l'étranger surtout, des essais avec l'inuline, la mannite, la lévulose et l'inosite. Ces corps paraissent pouvoir être assimilés par les diabétiques, alors même que le régime azoté ne fait pas disparaître le sucre urinaire.

Pour utiliser l'un d'entre eux, Külz, a fait fabriquer des sortes de biscuits avec de l'inuline, du lait et des œufs. Ces biscuits peuvent remplacer le pain de gluten; mais ils ont l'inconvénient d'être coûteux. Les biscuits d'amandes douces recommandés par Pavy sont parfois bien supportés; ils sont également d'un prix élevé. Les gâteaux de son prescrits par Prout et Camplin, par L. Beale, sont insipides et d'une digestion difficile.

Je signalerai encore le pain de lichen, renfermant de la lichénine, le pain de farine torrifiée (Dannecy), le pain de gruau de froment (Dahmen). Tous ces aliments fatiguent l'estomac et ne peuvent remplacer le pain ordinaire que pendant un temps limité.

Aussi depuis quelques années a-t-on recommandé de substituer à l'usage du pain l'emploi de pommes

de terre cuites à l'eau. On sait depuis les analyses de Boussingault que cet aliment généralement agréable renferme moins d'hydrocarbures que la croûte de pain et même que le pain de gluten. J'ai constaté que chez quelques malades les pommes de terre peuvent entrer pour une certaine part dans le régime sans faire augmenter l'excrétion du sucre.

Vous savez que notre alimentation renferme une proportion variable de divers sucres et en particulier de sucre de canne. La privation complète du sucre est souvent très dure pour les malades. Il est par suite intéressant de connaître les effets que produisent les diverses variétés de sucre chez les diabétiques. On admet que le sucre de canne fournit peu de glycose. Cependant l'abus de ce sucre serait une cause de diabète, car d'après les observations de Griesinger, de Romberg, de Girard et de quelques autres médecins, cette affection serait fréquente chez les confiseurs.

Quelques malades tolèrent bien le sucre de raisin. La lactose donne, comme ce dernier, des résultats variables. Le moins nuisible des sucres que l'on pouvait employer jusque dans ces derniers temps est la mannite. Mais tout récemment on vient de découvrir un produit nommé saccharine, qui tout en possédant une saveur sucrée des plus remarquables, n'a que les apparences du sucre.

La saccharine ou sucre de goudron est un dérivé de l'acide benzoïque (sulfinide benzoïque). Elle traverse l'organisme et apparaît en nature dans les urines sans influencer d'une matière notable les actes digestifs et encore moins les échanges nutritifs.

Elle possède, de plus, des qualités antifermentes-

cibles qui ne sont pas à dédaigner et elle paraît pouvoir rendre de réels services aux diabétiques ayant de l'appétence pour les mets sucrés. Notons, toutefois, qu'elle déplaît à un certain nombre de malades.

# VINGT-NEUVIÈME LEÇON

## MÉDICATION DU DIABÈTE SUCRÉ (SUITE)

*Modificateurs de l'hygiène* (*suite*) : aliments (*suite et fin*). — Boissons. Régime. — Exercices et autres moyens hygiéniques.

MESSIEURS,

Les aliments azotés doivent constituer la partie principale de l'alimentation des diabétiques. Malheureusement dans quelques cas le régime azoté exclusif ne change pas notablement l'état des malades. Ces cas toujours graves s'accompagnent habituellement d'azoturie et on a reproché à l'usage des aliments azotés d'augmenter, dans ces conditions, l'excrétion de l'azote. **Influence aliments s l'excrétion sucre.**

Les graisses jouent également un rôle important. Rollo prescrivait de la graisse rance de porc. On a reconnu l'inutilité de cette pratique fort désagréable, les diabétiques digérant presque toujours bien les corps gras.

Les malades ayant une soif exagérée, il importe de ne pas leur laisser ingérer en grande quantité une boisson qui pourrait être nuisible. L'eau a l'avantage de calmer la soif et on peut la considérer comme la meilleure des boissons pour les diabétiques; mais l'abus de l'eau, en augmentant la polyurie et l'azoturie, n'est pas inoffensif et les malades doivent s'efforcer **Boissons**

de boire le moins possible. On leur recommandera, dans ce but, de mâcher avec soin leurs aliments et de boire par petites quantités à la fois.

Les alcooliques ont été recommandés à dose modérée, par Bouchardat. On est loin d'être d'accord sur les effets qui peuvent en résulter. Harley, en injectant dans la veine-porte de l'alcool, de l'éther ou de la liqueur d'ammoniaque, a déterminé une glycosurie passagère. Le même phénomène a été observé par Cl. Bernard après l'introduction d'alcool ou d'éther dans l'intestin grêle. Ces expériences, quoique intéressantes, sont impropres à fixer nos idées sur les dangers qui pourraient résulter pour les diabétiques de l'emploi de certaines boissons fermentées. A cet égard les observations faites sur les malades ont une tout autre valeur.

Rosenstein a étudié les effets du café, de la bière de Bavière, du vin et de l'acide tartrique. Il est arrivé aux résultats suivants.

Le café augmente, dans une certaine proportion, le chlorure de sodium, le sucre et l'urée.

La bière de Bavière détermine une augmentation du chlorure de sodium, une légère augmentation du sucre, une diminution de l'urée. Les vins alcooliques entraînent une légère augmentation du chlorure de sodium, une augmentation du sucre, une diminution de l'urée. L'augmentation du sucre est d'autant moins sensible que le vin est plus riche en alcool. Enfin l'acide tartrique fait augmenter le chlorure de sodium et le sucre, tout en abaissant l'excrétion d'urée. Griesinger a également constaté que les boissons alcooliques produisent une augmentation du sucre, tandis que Külz et que Senator n'ont pas observé

d'aggravation dans l'état des malades soumis à l'usage de ces boissons. Il ne paraît pas y avoir, en somme, d'inconvénient sérieux à permettre l'usage des vins rouges, riches en tanin. L'addition à ces boissons de tartrate de potasse, comme l'a conseillé Bouchardat, est au moins inutile.

On écartera, bien entendu, l'usage des vins sucrés, tels que le madère et le champagne, et on pourra considérer les bières de bonne qualité comme étant peu nuisibles.

A cet égard, on se souviendra que les bières débitées dans les cafés renferment souvent une certaine proportion de dextrine et que, dans ce cas, elles doivent être repoussées.

Les boissons acidules, qui sont du goût de quelques malades, peuvent favoriser le développement de la stomatite acide des diabétiques.

La tolérance des malades pour le lait est variable. La crème se comporte comme les autres graisses, et la lactose, ainsi que nous avons eu l'occasion de le dire, peut être assimilée.

On rencontre donc des cas dans lesquels l'usage du lait n'entraîne aucune augmentation dans l'excrétion du sucre, mais il y a des exceptions et il est bon d'en être prévenu.

Les laits fermentés, c'est-à-dire le koumys et le képhir, n'ont pas été étudiés au point de vue de leurs effets sur les diabétiques.

Beaucoup de légumes frais sont inoffensifs.

Harley a remarqué sur lui-même que les asperges produisent de la glycosurie passagère, et depuis, cette observation a été confirmée par d'autres médecins. Il faudra donc proscrire les asperges. Quant aux autres

légumes et aux fruits, le tort qu'ils peuvent causer dépendra de leur contenu respectif en sucre, en amidon et en dextrine. Bence Jones a dressé sur ce point une table bonne à consulter.

égime. Après ces considérations sur les diverses variétés d'aliments, nous pouvons nous occuper du régime, c'est-à-dire de la réglementation des aliments et des boissons, tant au point de vue de la qualité que de la quantité.

Le régime prescrit aux diabétiques est exclusif ou non exclusif.

carnée et ipeuse. La diète carnée et adipeuse a été recommandée par Cantani. Elle consiste à faire prendre des viandes et des graisses à tous les repas, sans apprêt et à l'exclusion de tout autre aliment. Le beurre est rejeté sous prétexte qu'il renferme des traces de lactose. Comme corps gras, Cantani donne la préférence aux graisses pancréatinées, auxquelles il reconnaît une plus grande digestibilité. Du pancréas frais de veau, d'agneau, de chèvre ou de bœuf est haché et mélangé avec du saindoux. Au bout de trois heures ou plus, on fait frire ce mélange. Comme condiments il prescrit du sel en proportion modérée, et il remplace le vinaigre ou le jus de citron par de l'acide acétique et de l'acide citrique dilués. Les boissons permises sont l'eau pure, l'eau de seltz, l'alcool rectifié des pharmacies à la dose de 10 à 30 grammes par jour, dilué convenablement avec une eau distillée de fenouil, de cannelle ou d'autre espèce aromatique. Dans les cas légers, on ajoute au régime des œufs, du foie et des mollusques, et dans les cas particulièrement peu graves on permet provisoirement du vin de Bordeaux et un peu de café sans sucre. L'huile de foie de morue est rarement prescrite.

Comme cette alimentation exclusive entraîne facilement des troubles gastro-intestinaux, Cantani s'efforce de la faire tolérer en s'aidant d'adjuvants. Le principal d'entre eux est l'acide lactique à la dose de 1 à 2 grammes, dissous dans eau 130 grammes et eau de fenouil 20 grammes. Cette solution doit être prise en 6 doses à une demi-heure d'intervalle entre chaque. Lorsque, malgré l'usage de l'acide lactique, les digestions sont défectueuses, il prescrit 3, 6 à 9 grammes de pepsine chlorhydrique pure, ou bien de la limonade lactique effervescente. Cette dernière est administrée de la manière suivante. Toutes les deux heures ou même toutes les heures, on prend 0,50 de bicarbonate de soude dans 100 grammes de limonade lactique faite avec 5, 10, 15 ou 20 grammes d'acide lactique dans un litre d'eau et 20 à 30 grammes d'une eau aromatique. On peut substituer au bicarbonate de soude de l'eau de chaux ou du carbonate de chaux.

Pour les malades pauvres, le lait peut remplacer ces adjuvants.

Le but de l'acide lactique, d'après Cantani, serait de fournir à l'organisme une substance capable de suppléer le sucre du sang. Cela nous paraît être plutôt un agent antidyspeptique favorisant la digestion de la viande.

Dans quelques cas, lorsque celle-ci est mal supportée, le médecin italien fait jeûner les malades pendant 24 heures, ou tout au moins il diminue dans une forte proportion la ration de viande.

Il veut, avec raison, avant tout, que le diabétique digère bien.

Lorsque cette diète sévère est parvenue à faire disparaître le sucre des urines, on ne doit revenir à une

alimentation plus normale que d'une manière très graduelle. Dans les cas légers le régime est maintenu pendant deux mois. On introduit d'abord dans l'alimentation des légumes verts, des fromages fermentés, du vin; plus tard des amandes, des noix; puis des fruits acides, du lait et enfin des féculents.

Le régime de Cantani a été approuvé par quelques autres praticiens, au nombre desquels on compte Blumenthal, Seegen, Frerichs, Hertzka. D'autres le considèrent comme dangereux et capable de faire apparaître l'acétonurie. Il est certain qu'il peut tout au moins servir en quelque sorte de pierre de touche. Lorsque les malades sont sensibles à la diète carnée et qu'au bout d'un temps assez court ils cessent de rendre du sucre, leur diabète peut être considéré comme peu grave. Dans les cas où, au contraire, ils sont insensibles à ce régime ou peu influencés par lui, leur affection est grave, incurable et susceptible de suivre une marche rapide (Seegen). Je crois qu'il est exagéré de regarder la diète carnée comme dangereuse; mais bien souvent j'ai éprouvé de grandes difficultés à la faire tolérer. Même en s'aidant de l'acide lactique, il est fréquent de voir survenir au bout de quelques jours des désordres gastro-intestinaux et surtout de la diarrhée. En pareille circonstance, A. Giovanni se loue de l'emploi de la pepsine et des peptones. Il m'a semblé préférable d'apporter à la sévérité du régime de Cantani quelques tempéraments en permettant des œufs, du poisson et une certaine proportion de légumes verts.

Diète lactée.

La seconde forme de régime exclusif est représentée par la diète lactée, proposée par Dongkin. Le malade est nourri avec du lait écrémé et du lait caillé. On re-

marquera qu'on lui fournit ainsi des matières transformables en sucre et qu'on lui supprime la graisse. Külz n'a pas confirmé les bons résultats annoncés par Dongkin, et Bourchardat s'était déjà antérieurement prononcé contre ce genre de diète, qui affaiblit les malades et ne paraît pas rationnel. Cependant on publie par intervalles des observations qui, comme celle de Porteous (1884), semblent prouver que la diète lactée peut être favorable.

En France, on prescrit généralement le régime non exclusif de Bouchardat, plus ou moins modifié. Il consiste, dans l'ensemble, en une alimentation riche en aliments azotés et en graisse, avec privation presque complète des féculents. Régime de Bouchardat.

On permet l'usage du vin rouge (bordeaux ou bourgogne), celui des légumes verts les plus inoffensifs et du pain de gluten.

Bourchardat a dressé, pour faciliter l'applica tion e son régime, une longue liste des aliments permis, et il a apporté à ce travail ses qualités de fin connaisseur. Qu'il nous suffise d'énumérer brièvement ces aliments et ceux qu'il convient d'éviter.

Les premiers comprennent tous les aliments azotés : viandes de boucherie, charcuterie, gibier, oiseaux, poissons, fromages, œufs (blanc surtout); puis les salades, les épinards ; comme corps gras, le beurre, le lard, l'huile d'olive. On peut y ajouter les noix, les amandes, la mannite et, sous conditions, l'inuline, la lévulose, le sucre de lait. Je vous ai dit que les sucres pouvaient être aujourd'hui remplacés par la saccharine.

Enfin au pain ordinaire on substitue le pain de gluten ou d'autres analogues. Bouchardat a reconnu la nécessité de changer par intervalles l'espèce de pain.

Les boissons permises sont les vins rouges, la bière de bonne qualité, le thé et le café.

Les aliments repoussés sont le sucre de canne, le sucre de raisin, le miel, les farines et les farineux, les fruits acides, certains légumes, notamment les asperges, les vins doux.

Les applications du régime sont subordonnées à la forme du diabète et à son âge.

D'une manière générale, il faut considérer le régime comme mettant les diabétiques dans de meilleures conditions pour guérir, mais comme incapable, à lui seul, d'assurer une guérison durable.

Le régime carné exclusif est le plus actif. En quelques jours, dans les cas légers, il peut faire disparaître totalement le sucre. Il a certainement réduit dans une assez forte proportion les cas tout à fait rebelles au régime. Cependant peu de praticiens le prescrivent d'une manière aussi rigoureuse que Cantani. D'ailleurs on rencontre bon nombre de malades chez lesquels le régime de Bouchardat suffit pour faire cesser l'excrétion du sucre.

On devra donc commencer par instituer une médication analogue à celle de Bouchardat. Si elle ne produit pas d'effet ou si elle n'amène qu'une diminution peu notable du diabète, on fera bien de recourir au régime exclusif de Cantani pendant quinze jours à trois semaines, puis d'y revenir à diverses reprises s'il se montre actif, en ayant soin dans les intervalles de maintenir les malades au régime de Bouchardat.

Quand le diabète est déjà ancien, quand il est grave d'emblée, les malades rendent beaucoup de sucre malgré la diète carnée. Il peut y avoir alors un certain danger à prolonger l'usage d'un régime qui amène des

troubles digestifs et peut faire perdre l'appétit. Lorsque ce régime doit réussir, il produit en peu de temps une amélioration notable, ou même une disparition totale du sucre.

Le régime non exclusif de Bouchardat a le grand avantage d'être supporté par presque tous les malades et pendant un temps pour ainsi dire indéfini. Mais il ne fait disparaître le sucre que dans les cas légers. A côté de ceux-ci on en trouve d'autres où il réduit l'excrétion sucrée à de fort minimes proportions.

Il ne faut pas oublier que chez les malades dont la faim est excessive, il est souvent utile de se préoccuper de la quantité des aliments. La réduction de l'alimentation doit avoir surtout pour but de ménager les forces digestives ; on l'obtient parfois à l'aide d'agents médicamenteux ayant une influence sur la polyphagie.

La durée du régime ne doit pas être soumise à des règles inflexibles. Il faut la faire varier suivant les cas, en se guidant principalement sur l'intensité des pertes en sucre et sur l'état des forces.

On devra éviter l'amaigrissement, le dégoût des aliments, les troubles dyspeptiques.

Dans les cas heureux où le régime aura réussi et fait cesser la glycosurie, on ne pourra revenir à une alimentation normale que d'une manière progressive et lente. Naturellement on prendra pour guide l'état des urines.

Les véritables difficultés ne se rencontrent que dans les cas où le régime n'amène qu'une diminution du sucre. Au bout d'un certain temps, force est de se départir d'une grande rigueur.

En cas de notable amélioration ou de guérison complète, le régime ne doit pas être définitivement aban-

donné; on y revient trois ou quatre fois par an, pendant deux à trois semaines.

C'est principalement dans la forme chronique récente ou peu ancienne que le régime a le plus de valeur. On sera donc plus sévère dans ces conditions que dans toutes autres, car on sera soutenu par l'espoir d'obtenir une guérison ou tout au moins une grande amélioration.

Exercices. Bouchardat accordait presque autant d'importance aux exercices physiques qu'au régime. Cette question n'est pas aussi simple qu'elle pourrait le paraître au premier abord.

Théoriquement les exercices ont pour but d'entraîner par oxydation la destruction du sucre, et effectivement, chez quelques malades, le sucre des urines diminue les jours de travail manuel et augmente les jours de repos. Les vues de Bouchardat sur ce point ont été confirmées par les observations de Gæthgens, de Voit, de Zimmer. Mais les résultats dépendent de l'état des malades. Chez ceux qui sont vigoureux et dont la nutrition générale n'est pas sensiblement altérée, les exercices doivent être recommandés. Külz a pu voir, dans ces conditions, le sucre disparaître à la suite de grandes marches. Au contraire, chez les malades affaiblis, soit par la longue durée de la maladie, soit par la gravité de sa forme, les résultats des exercices sont fort douteux; ils peuvent même être défavorables en faisant augmenter les déperditions azotées.

Les divers exercices (escrime, équitation, marche, gymnastique) devront donc être réglementés avec soin: on n'en imposera que de fort modérés en cas d'azoturie ou de sueurs abondantes.

D'une manière générale, les muscles paraissent être

en bon état au début du diabète et par suite capables de brûler le sucre, tandis que dans le diabète ancien ils sont altérés. L'exercice pouvant dans cette dernière circonstance augmenter les déperditions en sucre, on ne conseillera pas les exercices à la période avancée de la maladie.

Ce que nous disons des exercices s'applique de tous points au massage. Bien supporté et utile dans le diabète chronique récent, il peut avoir de mauvais résultats dans les cas anciens ou graves d'emblée.

Les soins de la peau méritent aussi d'attirer l'attention. Les bains, les frictions, les lotions froides, l'hydrothérapie, sont des moyens d'une certaine valeur. Enfin je dois vous signaler encore les ressources que nous offrent quelques procédés adjuvants, tels que la vie au grand air, le séjour au bord de la mer.

Un changement habituel de climat ne sera guère utile qu'aux malades ayant pris leur maladie dans un pays froid et humide.

En terminant, je tiens à vous rappeler que l'emploi de la diététique et des procédés de l'hygiène bien conçus, bien dirigés, produit le plus souvent un heureux résultat. Parfois suffisant dans les cas légers et récents, il permet souvent, dans ceux qui sont plus sérieux, d'obtenir tout au moins une grande amélioration.

# TRENTIÈME LEÇON

## MÉDICATION DU DIABÈTE SUCRÉ (SUITE ET FIN)

*Agents médicamenteux :* alcalins; opium; belladone; arsenic; glycérine; acide salicylique et salicylates; benzoate de soude, acide phénique; teinture d'iode; iodoforme; valériane et valérianiques; bromure de potassium; quinine; antipyrine; sels ammoniacaux; ergot de seigle; fer. — *Agents physiques.* — *Eaux minérales.* — Moyens à opposer au *coma diabétique.*

## MÉDICATION DE L'OBÉSITÉ

Description succincte de l'ÉTAT OBÈSE.

MESSIEURS,

Alcalins. On a essayé dans le diabète un très grand nombre d'agents thérapeutiques. Il serait impossible, pour le moment, de les grouper d'après les indications qu'ils remplissent. Nous devons nous contenter de les passer en revue en suivant autant que possible leur ordre d'importance.

Les alcalins, c'est-à-dire les bicarbonates de soude et de potasse, ont été considérés par les médecins français comme d'excellents médicaments. Frerichs leur dénie cependant presque toute valeur. M. Lecorché, qui s'est beaucoup occupé de l'action du bicarbonate de soude dans le diabète, en fait le médicament par excellence de cet état morbide.

Il en fait prendre 4 à 6 grammes par jour pendant

quinze jours à un mois. Le plus souvent il l'administre à la dose de 2 grammes par repas, dans un verre d'eau rougie. Il le regarde comme capable d'amener une diminution dans l'excrétion du sucre et de l'urée et d'arrêter les progrès de l'amaigrissement. Ses effets seraient d'autant plus marqués que le diabète est moins grave. Lorsqu'il échoue totalement, on pourrait porter un pronostic sévère.

Quelques médecins ont essayé plus récemment la lithine qui, en général, est moins bien supportée. Martineau prétend avoir retiré un bénéfice considérable de l'association de cet agent à l'arsenic. Il a recommandé de faire prendre 0,20 de carbonate de lithine et 5 milligrammes d'arsénite de sodium dans un litre d'eau de Seltz. Cette méthode lui aurait permis d'obtenir soixante-sept guérisons sur soixante-dix cas.

Nous devons faire des réserves sur la valeur de cette statistique. On voit, en effet, chez nombre de malades, le sucre disparaître pendant un certain temps après l'usage des médicaments les plus divers. Il ne s'agit pas d'une guérison, mais d'une suspension en général temporaire dans l'excrétion du sucre.

Pour ma part j'ai observé assez souvent cet effet suspensif produit par les alcalins, et nous verrons bientôt que les médecins de Vichy obtiennent très souvent avec leurs eaux des résultats très nets, mais malheureusement presque toujours passagers.

Le mode d'action des alcalins dans le diabète est encore peu connu. Pavy et depuis MM. Bretet et Cornillon ont admis que les alcalins constituaient un obstacle à l'action des diastases sur l'amidon, ainsi que sembleraient le prouver les expériences faites *in vitro* avec la salive et le suc pancréatique.

Opium.

L'opium a toujours occupé une place importante dans la médication du diabète. Il a été essayé et vanté par un grand nombre de médecins : Gregor, Duchek, Pavy, Christison, Ormerod, Schutzenberger, Monez et Tomasini, Rossbach, Senator, Dickinson, Fürbringer, Pepper, Cantani, M. Lecorché, Caplick, Frerichs, etc.

On peut l'administrer en nature ou sous forme d'extrait thébaïque. La dose initiale est de 5 centigrammes par jour en deux fois. Elle peut être augmentée progressivement, si bien que certains praticiens l'ont portée jusqu'à 3 grammes par jour.

L'opium diminue la polyurie, la glycosurie et l'azoturie; il fait cesser l'excitation et l'insomnie, arrête l'amaigrissement et favorise même le retour de l'embonpoint. Dans certains cas, il a fait disparaître complètement le sucre des urines et a ramené à la normale le chiffre de l'urée. On le fait prendre pendant quinze à vingt jours, puis, après une suspension de quelques jours, on y revient encore suivant les cas. Cette pratique n'entraîne aucun accident, sauf chez les malades déjà cachectiques. Il est nécessaire, bien entendu, de combattre la constipation occasionnée par le médicament. On a également essayé la morphine. Pavy l'a prescrite jusqu'à la dose de 0gr,15 par jour, et Kratschmer jusqu'à celle de 0gr,25.

La codéine a été utilisée par quelques médecins, notamment par Cavafy.

Les opiacés diminuent la sécrétion urinaire et paraissent exercer une action modératrice sur la combustion des matières albuminoïdes. M. Pécholier et M. Lecorché ont établi ce dernier fait à l'aide d'expériences sur les animaux. Ces médicaments sont donc particulièrement indiqués en cas d'azoturie. La raison pour

laquelle ils modèrent aussi la glycosurie échappe quant à présent.

La belladone et la jusquiame, essayées à cause de l'analogie de certains de leurs effets avec ceux de l'opium, ont paru, en général, inutiles. Cependant M. Villemin a obtenu un résultat favorable dans un cas grave en associant la belladone à l'opium. Il faut faire remarquer toutefois que le sucre reparaissait dès qu'on suspendait l'administration de ces deux agents. Belladone, jusquiame.

L'arsenic, moins anciennement employé que les opiacés, a été vanté par Brendt (de Greifswald), par Owen Rees, par Jabez Hogg. Ce dernier a préconisé le sulfure d'arsenic associé au sulfhydrate d'ammoniaque. Trousseau et Devergie ont également employé les arsenicaux avec succès. Depuis les résultats obtenus ont été variables. Fürbringer et Turner ont trouvé les arsenicaux sans action. Heubner et Cantani en ont obtenu des effets peu sensibles, tandis que Clemens, Gillefort, M. Lecorché le regardent comme ayant une réelle valeur. Vous vous souvenez le cas qu'en faisait Martineau lorsqu'il l'associait à la lithine. Arsenic.

On prescrit le plus souvent l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler, mais beaucoup d'autres formes ont été utilisées, entre autres récemment le bromure d'arsenic. La liqueur de Fowler est prescrite à la dose de quinze à vingt gouttes par jour, auxquelles on ajoute deux ou trois gouttes noires anglaises ou quatre à cinq gouttes de laudanum. On maintient cette médication pendant au moins trois semaines, et on y revient trois ou quatre fois par an, en la faisant alterner avec l'administration des alcalins.

L'action de l'arsenic est également assez obscure. Une expérience intéressante de Saikowsky tendrait à

faire admettre qu'elle porte sur le foie. En effet, cet expérimentateur a reconnu que chez les animaux soumis à l'arsenic, la piqûre du quatrième ventricule ne produit plus de glycosurie.

Glycérine.

Schultzen a proposé l'emploi de la glycérine dans le but de substituer au sucre une matière utilisable. Ce médicament a l'avantage de donner un goût sucré aux liquides auxquels on l'ajoute. Dans l'organisme il paraît pouvoir, d'après des recherches récentes, se transformer en glycogène. On l'a prescrit à une dose variable de 30 à 300 grammes par jour et on a noté qu'il atténue la glycosurie et l'azoturie, mais qu'il rend les mictions plus fréquentes et plus abondantes. En général, quand il peut être supporté à assez forte dose sans provoquer de diarrhée, il facilite l'engraissement.

Après avoir joui d'un certain crédit, la glycérine, étudiée par Senator, par Külz et par quelques autres praticiens, a été jugée plus défavorable qu'utile. Cependant, à la dose de 3 à 4 cuillerées par jour, elle diminue la constipation et la consomption. On doit la considérer comme un agent diététique plutôt que comme un médicament.

J'ai encore à vous citer un assez grand nombre de médicaments essayés avec des succès divers. La plupart sont empruntés, soit aux antifermentescibles, soit aux nervins.

Acide salicylique.

L'acide salicylique et les salicylates étudiés par Ebstein, Müller, Ryba, etc., paraissent avoir une importance réelle. Vous savez que ces agents sont d'assez puissants éliminateurs de l'acide urique. Aussi M. Lecorché les considère-t-il comme particulièrement indiqués chez les goutteux.

On les donne à petites doses pendant un certain

temps, pour y revenir après une suspension de plusieurs jours. S'il s'agit d'acide salicylique, on en prescrit 0gr,50 à 1 gramme pris aux repas pendant 15 à 20 jours.

Benzoate de soude.

Le benzoate de soude dont se sont servis Fürbringer, Cruppi, Gæthgens, possède une action moins marquée que le salicylate.

Acide phénique.

L'acide phénique a été récemment l'objet d'assez nombreux essais faits par Jany, Cruppi, Fürbringer, Leber, etc.

Son action est très prompte, car en 2 ou 3 jours des doses de 0gr,30 à 1gr,50 en potion ont amené parfois une grande diminution ou même une suspension de la glycosurie. Mais cet agent altère rapidement les fonctions stomacales et n'agit que d'une manière tout à fait temporaire. Dès qu'on en suspend l'administration, le sucre réapparaît dans les urines.

Iode. Iodoforme.

La teinture d'iode a donné quelques bons résultats à Scharlau et à Ricord. Depuis, Seegen l'a trouvée utile dans trois cas, tandis que Maragliano considère l'iode comme inutile et même comme dangereux. Je mentionnerai cependant les tentatives récentes de Moleschott et Posz faites avec l'iodoforme prescrit à la dose de 0gr,20 à 0gr,40 par jour.

Valériane.

Parmi les nervins je citerai la valériane, le bromure de potassium, la quinine et l'antipyrine. La valériane et les valérianiques exercent dans le diabète une action moins sûre que les opiacés. Ces médicaments se sont cependant montrés parfois favorables en diminuant surtout la polyurie et l'azoturie.

Le plus souvent on prescrit de 0gr,30 à 0gr,60 d'extrait de valériane par jour pendant un mois, six semaines ou deux mois. Mais on peut, à l'exemple de

Trousseau, atteindre une dose beaucoup plus forte (3, 4 grammes et plus). On se trouve arrêté dans l'emploi de cette préparation par le développement de troubles digestifs.

Bromure de potassium.

Begbie a obtenu à l'aide du bromure de potassium administré pendant 7 semaines la guérison d'un enfant de 13 ans. Ce fait est d'autant plus intéressant que le diabète est toujours grave dans l'enfance.

Depuis, un grand nombre de médecins se sont servis du bromure; qu'il me suffise de citer Millard, Da Costa, Forster, Kretschy, Külz, Fürbringer, Friedreich, Cantani, M. Lecorché, Barr et récemment M. Félizet.

On doit l'employer à la dose modérée de 2 à 4 grammes, de manière à pouvoir en continuer l'usage pendant assez longtemps sans provoquer une dépression des forces.

Quinine.

La quinine à petites doses peut faire diminuer la glycosurie, et M. Worms en a retiré des avantages notables chez un certain nombre de malades.

Antipyrine.

Enfin un nervin relativement nouveau et dont les usages tendent à se multiplier vient de faire son apparition dans la médication du diabète. Je veux parler de l'antipyrine.

Quelques mots encore pour compléter cette liste déjà longue.

Carbonate d'ammoniaque.

Les sels ammoniacaux, étudiés par Guttmann, notamment le carbonate d'ammoniaque à la dose de 20 grammes par jour, peuvent réduire la glycosurie des 7/8$^{es}$.

Ergot de seigle.

L'ergot de seigle prescrit par Hasse à la dose de 0$^{gr}$,50 ne produit qu'un abaissement de la quantité et du poids spécifique des urines. M. Cornillon a signalé

les bons effets de l'ergotinine contre la polydipsie rebelle et M. Dehenne pense que cet agent est curatif.

La créosote, le caña agria, l'eau oxygénée méritent aussi une mention.

Reconstituants.

Lorsque la maladie est ancienne et que les diabétiques tendent à s'affaiblir, il faut avoir recours à la médication reconstituante.

Le fer est utile dès que la glycosurie devient aussi prononcée pendant le jeûne que pendant la période de digestion. Comme névrosthénique on a recommandé l'extrait mou de quinquina à la dose de 2 à 4 grammes et la strychnine. Dickinson associe ce dernier agent à l'huile de foie de morue et au fer.

Pour terminer cette étude, il nous ne reste plus que quelques mots à dire sur les agents physiques et sur la médication hydro-minérale.

Agents physiques.

Nous avons déjà signalé, à propos des moyens hygiéniques, l'hydrothérapie. Ce puissant révulsif et névrosthénique doit tenir, dans la médication du diabète, une place qui n'a pas encore été suffisamment précisée.

J'en dirai autant des bains et des douches d'air comprimé. Le séjour prolongé dans la montagne et les exercices de marche qu'on y peut faire sont des moyens très actifs qui me paraissent devoir convenir particulièrement aux diabétiques vigoureux et gras, chez lesquels la maladie n'est pas encore très avancée. Mais je ne crois pas que la cure d'altitude ait été souvent tentée dans le diabète, car je ne trouve sur ce point aucun document. Il y aurait là cependant matière à d'intéressants essais thérapeutiques.

Eaux minérales.

L'emploi des eaux minérales est considéré comme occupant la place la plus importante après celui de la diététique et des modificateurs hygiéniques.

Un grand nombre de stations se disputent la clientèle des diabétiques. Elles sont loin de présenter toutes la même utilité; mais comme elles s'adressent, suivant leur mode d'action, aux diverses formes et aux diverses phases de la maladie, on comprend que beaucoup d'entre elles puissent rendre des services.

Les principales stations sont en France : Vichy, Vals, Royat, La Bourboule, Pougues, Contrexéville, Vittel, Capvern, Bourbonne-les-Bains, Néris, Forges ; en Autriche : Carlsbad, Marienbad ; en Allemagne : Neunahr, Bilin, Ems, Hombourg ; en Suisse : Saint-Moritz ; en Belgique : Spa.

Les eaux alcalines tiennent le premier rang.

A Vichy, on observe pendant la cure une diminution de la polyurie et de la glycosurie, parfois même une disparition complète de ce dernier phénomène. Les urines deviennent moins abondantes et les mictions moins fréquentes pendant la nuit. La soif et la sécheresse de la bouche sont atténuées et le sucre disparaît, suivant Durand-Fardel, 14 fois sur 71. En même temps on note une augmentation de l'appétit, une amélioration du sommeil et un relèvement de l'état général. Il est certain que l'on obtient ainsi un ralentissement dans la marche du diabète ; mais malheureusement les effets de Vichy sont le plus souvent temporaires. En tout cas l'action bienfaisante des alcalins est bien mise en évidence par les résultats de la cure faite dans cette station, car tous les effets que nous venons d'énumérer y sont souvent obtenus sans l'intervention d'un régime spécial.

Carlsbad est la station la plus fréquentée par les étrangers. La cure assez sévère à laquelle on y soumet les malades a été appréciée diversement. D'après Seegen

elle produit une diminution de la glycosurie dans 80 p. 100 des cas environ. Külz et Riess, au contraire, accusent Carlsbad de n'apporter aucune amélioration dans l'état des malades et de provoquer même parfois des effets fâcheux.

Cependant Wollner et Hertzka en ont obtenu de bons résultats. Si l'on tient compte de la part qui revient au régime dans la cure telle qu'elle est pratiquée dans cette station, on restera convaincu de l'inferiorité marquée de Carlsbad sur Vichy et sur Vals.

M. Lecorché veut qu'on se guide pour prescrire les eaux alcalines, dont les effets sont plus marqués que ceux du bicarbonate de soude pris à domicile, sur le chiffre de l'urée plutôt que sur celui du sucre. Ces eaux, lorsqu'elles sont fortes, comme Vichy et Vals, ne peuvent convenir, d'après lui, qu'aux azoturiques non affaiblis encore, chez ceux dont le diabète est dit « gras ». Elles sont contre-indiquées en cas d'acétonurie.

Quand le diabète est ancien, quand les malades sont avancés en âge, on doit accorder la préférence aux eaux bicarbonatées sodiques faibles ou aux bicarbonatées et sulfatées calciques. On réservera les eaux ferrugineuses, les chlorurées sodiques et les sulfureuses pour les malades déjà cachectiques.

Médication du coma diabétique.

Je ne veux pas abandonner ce sujet sans vous dire quelques mots de la plus grave complication du diabète, c'est-à-dire du coma, dont Kussmaul a fait une bonne étude.

Jusque dans ces dernières années l'histoire du coma diabétique a été confondue avec celle de l'acétonurie. Des travaux récents, poursuivis surtout par Stadelmann et par Minkowsky, tendent aujourd'hui à faire

admettre un empoisonnement acide du sang. Mais le processus de cette intoxication est encore obscur. Est-il la conséquence de l'accumulation dans le sang d'acide β oxybutyrique ou d'un autre composé? L'intoxication est-elle simple ou complexe? Il paraît, en tout cas, démontré qu'elle coïncide avec une forte élimination d'ammoniaque par les urines, d'où l'on peut conclure qu'il importe de rechercher et de doser l'ammoniaque des urines chez les diabétiques gravement atteints.

Ces nouvelles recherches ont conduit à administrer, dans les cas d'empoisonnement acide du sang, c'est-à-dire lorsqu'il existe de la somnolence avec amplitude des respirations, de très fortes doses de bicarbonate de soude (Minkowsky).

Pour agir plus rapidement Stadelmann a injecté dans les vaisseaux une assez forte proportion de solution salée à 0,6 p. 100 de NaCl, additionnée de 3 p. 100 de bicarbonate de soude. Cette pratique a amené de bons résultats. Mais je dois ajouter que plus récemment, elle a échoué, entre les mains de M. Lépine.

Cette intéressante question est actuellement à l'étude.

## MÉDICATION DE L'OBÉSITÉ.

Je crois devoir placer à côté de la médication du diabète celle de l'obésité.

De l'état obèse.

La graisse joue, en effet, dans l'organisme un rôle analogue à celui du sucre. Si la graisse non utilisée, c'est-à-dire non oxydée, était éliminée comme le sucre, la ressemblance entre le diabète sucré et l'obésité serait complète.

La graisse non employée par l'organisme se dépose, est mise en réserve et c'est l'emmagasinement excessif de ce principe qui constitue l'obésité. L'obésité présente tous les caractères d'un élément morbide, mais avec cette particularité qu'elle est conciliable parfois, comme le diabète du reste, avec les apparences de la santé. Les questions diverses qu'elle soulève ayant donné lieu récemment à d'assez nombreux travaux, surtout au point de vue thérapeutique, nous pouvons dire qu'en nous occupant de sa médication nous allons aborder un sujet plein d'actualité.

A l'état physiologique l'embonpoint varie aux divers âges et lorsqu'il acquiert, dans certaines conditions, particulièrement chez l'adulte, un développement modéré, il constitue souvent une preuve de bonne santé. L'obésité n'est donc que le développement excessif d'un fait normal. De là résulte parfois, dans les cas d'obésité peu accusée, une certaine difficulté d'appréciation.

On estime que la graisse doit représenter le vingtième du poids du corps. Il existe donc un rapport à peu près constant entre le poids et la taille.

Voici à cet égard les chiffres de Quételet concernant l'homme :

| Taille. | Poids. |
|---|---|
| 1m,50 | 50 kilog. |
| 1, 60 | 60 — |
| 1, 65 | 65 — |

Soit autant de kilogrammes que de centimètres au-dessus de un mètre. A taille égale, le poids de la femme est plus considérable.

L'épaisseur du pli cutané constitue un bon rensei-

gnement; mais quand l'obésité est prononcée, elle se reconnaît facilement à première vue par l'aspect général du corps. Dans quelques cas, elle est limitée seulement à certaines parties : à l'abdomen (gastrophorie ou physconie), aux seins, particulièrement chez la femme; à la région fessière comme chez les Bosjemans.

Elle n'a cependant une véritable signification pathologique que lorsqu'elle est générale. Celle-ci acquiert un développement très variable, tantôt respectant les proportions relatives des diverses parties du corps, tantôt produisant une sorte de monstruosité.

Les dépôts graisseux ont surtout une valeur pathologique lorsqu'ils envahissent certains organes, pour produire soit l'étouffement des muscles et en particulier du cœur, soit la surcharge des viscères abdominaux. Il faut joindre à ces faits anatomiques l'engraissement des vaisseaux, non seulement par accumulation de graisse le long de leur gaine, mais encore dans les éléments de leur paroi.

Les principaux désordres résultant de l'obésité sont, vous devez le comprendre, la gêne de la circulation générale ou tout au moins de certaines circulations locales, la dyspnée et l'hydropisie.

# TRENTE ET UNIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'OBÉSITÉ (SUITE)

Pathogénie de l'obésité. — Indications qui en découlent. — MOYENS DE LA MÉDICATION. — *Modificateurs de l'hygiène.* Régime. Exercices. *Agents médicamenteux :* alcalins; iodiques, purgatifs drastiques. — *Agents physiques :* hydrothérapie chaude et froide; aérothérapie.

MESSIEURS,

Nous devons étudier ensemble brièvement la physiologie de l'engraissement et la pathogénie de l'obésité avant d'aborder la description des moyens propres à combattre cet état morbide. Pathogénie de l'obésité.

J'ai déjà eu l'occasion de vous parler du rôle des graisses dans la nutrition à propos de la médication reconstituante. Il me suffira donc de vous rappeler quelques-unes des notions principales acquises sur ce sujet.

Vous savez que tous les aliments peuvent fournir de la graisse. Chez l'homme qui est soumis à une alimentation mixte, l'engraissement paraît résulter, dans les conditions normales, d'une simple exagération de la ration d'entretien.

La partie excessive des matériaux fournis par l'alimentation tend à se déposer sous forme de graisse, et la provision ainsi formée n'est attaquée que dans les cas où la quantité de nourriture ingérée ne suffit plus

à couvrir les dépenses de l'organisme. Cette donnée physiologique est importante; elle va nous permettre de comprendre pourquoi tous les régimes proposés ont pour base une ration insuffisante.

L'engraissement de l'homme sain suppose donc un bon appétit, un excellent pouvoir digestif et d'assimilation, une vie molle et facile, restreignant la dépense organique.

On s'est beaucoup préoccupé du rôle que peuvent avoir les boissons dans la formation des dépôts graisseux. Relativement à l'alcool, tout le monde est d'accord. L'alcool, à la façon des féculents, épargne l'oxydation des graisses et des albuminoïdes, mais il attaque le protoplasma des éléments et provoque la décomposition partielle de l'albumine fixe. Il facilite par suite l'engraissement extra et intra-cellulaire.

Sur le rôle de la boisson typique, c'est-à-dire de l'eau, les opinions sont partagées. L'augmentation de l'eau produit une diurèse avec entraînement d'urée; elle semble donc activer la décomposition des albuminoïdes. Mais elle peut, d'autre part, faciliter la digestion et l'absorption, et par suite favoriser le mouvement d'assimilation. On a cherché à savoir si l'usage habituel d'une certaine ration d'eau, tantôt insuffisante, tantôt exagérée, facilite ou entrave l'engraissement. Les résultats des expériences n'ont pas été concordants.

Si d'une part les éleveurs ont reconnu la nécessité de rationner leurs animaux pour les faire engraisser, d'autre part les entraîneurs ont observé le contraire : lorsque leurs élèves boivent après les exercices, ils augmentent de poids. Vous savez d'ailleurs que si tous les obèses ne sont pas gros mangeurs, tous sont au

moins grands buveurs. C'est la ration bue pendant les repas ou immédiatement après qui pousse à l'engraissement. La boisson prise en dehors des repas a moins d'action, elle peut même faire diminuer l'embonpoint.

Au point de vue de l'étiologie générale on s'accorde à reconnaître deux formes distinctes d'obésité : la constitutionnelle et l'accidentelle ou acquise.

La première doit, d'après Kisch, porter le nom d'héréditaire; elle serait indépendante du genre de vie, tandis que la seconde reconnaîtrait toujours pour cause une alimentation vicieuse.

Cette conception est acceptable à la condition de comprendre l'hérédité dans son sens le plus large, c'est-à-dire d'y faire entrer les cas d'hérédité indirecte aussi bien que ceux d'hérédité directe.

L'obésité héréditaire directe, d'ailleurs la plus rare, revêt souvent une forme grave et peut frapper les enfants dès la naissance (obésité des nourrissons).

Le plus souvent elle apparaît déjà dans l'enfance, et prend un grand développement à l'époque de la puberté. Elle s'accompagne d'arrêt dans le developpement des testicules ou des ovaires, de torpeur génitale.

Il est beaucoup plus rare de voir cette variété d'obésité se développer après l'âge de la puberté.

La forme constitutionnelle relevant de l'hérédité indirecte a des rapports étroits avec le diabète, la lithiase biliaire, la goutte. Ces maladies marchent de pair, se succèdent chez un même individu ou se retrouvent chez les membres d'une même famille.

Cette forme d'obésité se montre plus rarement que la précédente avant l'âge de la puberté. Elle coïncide parfois avec un certain degré d'anémie; mais je ne l'ai pas encore vue coexister avec une chlorose bien accen-

tuée. Elle se complique assez souvent de ménorragies malgré le faible développement de l'utérus et des annexes. Le plus souvent elle se caractérise nettement vers l'âge de trente ans et parfois seulement à l'époque de la ménopause. Dans quelques cas elle s'allie à l'hystérie. La grossesse paraît en favoriser l'apparition. Certaines femmes, plutôt maigres que grasses, deviennent tout à coup obèses après une ou deux grossesses.

L'obésité acquise, indépendante de toute prédisposition héréditaire, est celle des gros mangeurs. Le plus souvent les individus qui s'adonnent aux plaisirs de la table sont nonchalants ou même paresseux, et le défaut d'activité entre en ligne de compte dans le développement de leur état morbide.

Cette forme d'obésité est la moins grave, mais il est nécessaire, pour qu'elle se modifie favorablement, que les malades aient assez de force de volonté pour vaincre leurs mauvaises habitudes, ce qui est malheureusement exceptionnel.

Dans la pratique on rencontre ces fâcheuses habitudes chez des individus déjà prédisposés par leurs antécédents à l'obésité, et il devient difficile, dans ces circonstances, de reconnaître la part qui revient aux divers éléments étiologiques.

Théoriquement l'obésité peut s'expliquer, comme le diabète, soit par un excès de formation, soit par une insuffisance de destruction des principes accumulés dans l'organisme. Ces deux processus peuvent d'ailleurs se combiner, mais, s'il est facile de comprendre ainsi le développement de l'obésité acquise, celui de l'obésité constitutionnelle reste certainement très obscur.

D'après M. Bouchard, l'obésité héréditaire proviendrait d'un défaut congénital des cellules, rendant

celles-ci impropres à user une quantité suffisante de graisse. Kisch a adopté une opinion analogue. Les vues de ce genre, dont nous avons déjà parlé à propos du diabète, ont l'inconvénient d'être purement théoriques. Pourquoi dans un cas l'insuffisance des fonctions nutritives des éléments anatomiques se traduit-elle par un défaut d'utilisation du sucre, dans un autre par un défaut d'usure de la graisse? On ne peut faire à cet égard que des hypothèses.

Quelques pathologistes ont fait intervenir, tout au moins dans une certaine mesure, les actes de la digestion dans la pathogénie de l'obésité. Sur ce point encore nous trouvons des opinions contradictoires. Ainsi Beneke admet que chez quelques obèses l'activité du foie est augmentée; la sécrétion biliaire faciliterait par son abondance la résorption de la graisse dans l'intestin. Pour Cohnheim et pour M. Bouchard, il y aurait précisément l'inverse : la bile ferait défaut et la graisse résorbée sous une forme incomplètement transformée resterait inutilisée par l'organisme.

Il y aurait lieu, pour trancher ces questions difficiles, d'étudier à l'aide de l'analyse des fèces l'utilisation des différents aliments chez les obèses.

Quoi qu'il en soit, dans l'état actuel de nos connaissances, les seules indications rationnelles sont les deux suivantes : réduire la formation de la graisse; faciliter sa combustion.

Bien évidemment la diététique doit occuper le premier rang parmi les moyens dont nous disposons. Cette vérité paraît aujourd'hui si bien établie que la plupart des médecins contemporains refusent toute valeur à l'intervention médicamenteuse.

Les régimes institués pour les obèses sont nombreux; Régimes.

mais tous constituent une véritable cure d'inanition. Les plus connus sont ceux de Voit, d'Harvey (Banting), d'Œrtel et d'Ebstein.

J'emprunte à M. Dujardin-Beaumetz un tableau faisant voir à première vue qu'ils reposent sur l'usage d'une ration insuffisante.

| | Matières albumineuses. | Matières grasses. | Hydro-carbures. |
|---|---|---|---|
| Ration normale......... | 124 | 55 | 435 |
| — Voit............ | 118 | 40 | 150 |
| — Harvey......... | 170 | 10 | 80 |
| — Œrtel.......... | 155-179 | 25-40 | 70-100 |
| — Ebstein......... | 100 | 85 | 50 |

Nous nous bornerons à présenter quelques réflexions sur ceux de ces régimes qui ont été les plus commentés dans ces dernières années.

Régime d'Œrtel.

J'ai déjà eu l'occasion de vous parler du régime d'Œrtel à propos de la médication de l'hydropisie. Vous n'avez sans doute pas oublié que ce régime a pour but principal de remédier aux troubles circulatoires produits mécaniquement par l'obésité, particulièrement dans les cas de cœur gras; que, de plus, il repose avant tout sur un rationnement des boissons.

Ainsi que l'indique le tableau, Œrtel réduit surtout les hydrocarbures, qui, pris en excès, facilitent à la fois la fixation de la graisse et la transformation graisseuse des albuminoïdes. Il augmente au contraire la ration des matières azotées et insiste d'autant plus sur la restriction de l'apport liquide que les troubles circulatoires sont plus prononcés.

Les malades ne doivent boire que 800 grammes par jour en dehors des repas, une heure ou une heure et demie après l'ingestion des aliments solides.

D'autre part, dans le but de soustraire une certaine

quantité de liquide à l'organisme et d'augmenter la consommation des matières grasses et hydrocarbonées, Œrtel fait faire aux malades des exercices et particulièrement des ascensions à pied.

Les principes généraux de la méthode sont les suivants : manger peu à la fois et souvent (quatre à six fois par jour); boire en dehors des repas (800 grammes par jour); régime azoté non exclusif; exercices, de préférence en montagne.

Œrtel paraît avoir obtenu de très bons résultats chez les obèses, même lorsque le cœur était gras; il a vu disparaître l'albuminurie occasionnée par les troubles circulatoires. Néanmoins sa méthode a été fort critiquée, et récemment M. Dujardin-Beaumetz l'a représentée comme dangereuse dans les cas de cœur gras. Un obèse à cœur gras, dit-il, doit rester obèse plutôt que de se soumettre à un régime qui peut abréger ses jours.

Il y a là dans la pratique une véritable difficulté, car il me paraît bien évident qu'on confond dans une même catégorie de faits les cas de surcharge graisseuse du cœur et ceux de dégénérescence graisseuse du myocarde. Les malades qui ont bénéficié du régime d'Œrtel n'avaient sans doute que de la surcharge graisseuse du cœur, sans dégénérescence ni atrophie sensible du myocarde. La distinction entre ces états anatomiques est loin d'être facile. Aussi ne doit-on pas s'étonner qu'entre les mains d'autres médecins, la médication d'Œrtel n'ait pas toujours donné les résultats favorables obtenus par cet habile praticien.

Rosenfeld a remarqué que le régime rigoureux a toujours été péniblement supporté. Dans quelques cas les malades ont été pris de désordres divers. Ceux-ci

relevaient du cœur, du système nerveux ou des reins.

Les troubles cardiaques se sont montrés dans les cas de dégénérescence graisseuse, d'artério-sclérose ou de lésions valvulaires mal compensées. Les phénomènes nerveux ont consisté en désordres digestifs avec perte des sensations de faim et de soif, en céphalalgie, étourdissements, vertiges, faiblesse, aphasie ou agoraphobie, insomnie. Enfin huit des malades de Rosenfeld sur vingt-quatre devinrent albuminuriques.

Le régime d'Œrtel paraît donc trop sévère et même capable de nuire lorsqu'il existe une lésion importante du cœur, telle que dégénérescence du myocarde, artério-sclérose, lésion valvulaire. Il me semble néanmoins que chez les obèses encore vigoureux, non cachectisés par une affection du cœur, il peut rendre des services. Faut-il, pour en obtenir un bénéfice suffisant, l'appliquer avec la même séverité qu'Œrtel ? Je ne le pense pas.

Régime d'Ebstein.

Ebstein a préconisé un régime tout particulier. Vous voyez, d'après le tableau, qu'il réduit légèrement la proportion des albuminoïdes, fortement les hydrocarbures, tandis qu'il augmente dans une grande proportion la ration de graisse.

Les matières grasses, suivant une remarque remontant déjà à Hippocrate, ont l'avantage d'atténuer les sensations de faim et de soif. Le régime insuffisant d'Ebstein paraît par suite moins dur que celui d'Œrtel. Mais on lui reproche avec raison d'être irrationnel et de ne faire maigrir qu'en retirant l'appétit.

Il est certain, en effet, que l'usage des aliments gras facilite la formation des dépôts graisseux plus encore que celui des féculents. J'ajoute qu'ils peuvent créer un état dyspeptique difficile à guérir et qu'en perdant

leur embonpoint les malades sont exposés à perdre également la santé.

On pourrait encore citer parmi les régimes récemment formulés ceux d'Engel (analogues à celui d'Ebstein), de Demuth (chiffre des albuminoïdes normal, graisse 50, réduction aussi forte que possible des hydrocarbures); ceux encore de M. G. Sée, de M. Dujardin-Beaumetz, de M. Tarnier (diète lactée). Il ne me paraît pas nécessaire d'entrer à ce sujet dans de plus grands détails. Tous les régimes spéciaux mettent les malades à la torture, et il est très exceptionnel de pouvoir les faire suivre pendant un temps suffisant. Ils sont d'ailleurs d'une utilité contestable et peuvent devenir, au contraire, nuisibles, en altérant les fonctions digestives et en affaiblissant les malades. Régimes divers.

En se soumettant à l'une quelconque de ces méthodes, ceux-ci courent le réel et sérieux danger de devenir dyspeptiques.

La réglementation quantitative des aliments paraît, en résumé, seule utile. Les aliments doivent être prescrits sous une forme de très facile digestion; les goûts, les habitudes des malades doivent être autant que possible respectés.

On commencera d'ailleurs par se livrer tout d'abord à une enquête précise sur ces habitudes. A cet égard, il est facile de distinguer deux catégories de malades :

La première comprend ceux qui mangent et boivent trop (obésité accidentelle acquise). Trop souvent l'abus des plaisirs de la table sera aussi complet que possible et les aliments solides seront largement arrosés de boissons fortes : vins purs, bière, eau-de-vie ou liqueurs.

Il suffira de ramener progressivement ces obèses à la

ration normale pour obtenir une amélioration notable dans leur état. Ne croyez pas que ce soit chose facile : vous éprouverez de sérieuses et tenaces résistances.

Pour reconnaître s'il est utile de prescrire un rationnement des boissons, M. A. Robin a proposé de se guider sur la quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures ou bien sur le coefficient d'oxydation lorsque le chiffre de l'urée est moyen. Il désigne sous le nom de coefficient d'oxydation le rapport entre les matériaux solides de l'urine et l'urée. Lorsque ce coefficient est supérieur à la normale, il y a excès d'oxydation ; lorsqu'il est plus faible, il y a défaut.

M. A. Robin veut que les malades boivent abondamment dans le premier cas (excès d'oxydation); qu'au contraire, ils boivent peu dans le cas inverse (défaut d'oxydation). Je ne sais si cette loi est d'une parfaite exactitude. Toujours est-il que les malades de M. A. Robin étaient soumis à un régime alimentaire concernant à la fois les aliments solides et les liquides et que, par suite, les effets relatifs à la quantité des boissons ingérées restent obscurs.

J'arrive à la seconde catégorie d'obèses, c'est-à-dire à ceux qui engraissent tout en mangeant peu.

Nous sommes ici dans de plus fâcheuses conditions. La diététique ne pourra plus consister qu'en un régime insuffisant, qui sans être utile, sera suivi d'un affaiblissement dangereux. Aussi faudra-t-il accorder, dans ces cas, une plus large place aux divers moyens d'exciter la combustion de la graisse, qu'au régime lui-même.

Examinons ces moyens, auxquels on doit d'ailleurs avoir recours dans toutes les variétés d'obésité.

Hippocrate recommandait aux obèses une nourri-

ture substantielle peu abondante, beaucoup d'exercice, des vêtements légers, le séjour à l'air frais, les lotions et les bains froids. En vérité, nous ne saurions dire mieux, et toutes nos études n'ont pu que confirmer ces sages préceptes.

Que signifient-ils? que les obèses doivent mener une vie active, assurant d'une part l'usure des matériaux qui brûlent le plus facilement, de l'autre la nutrition des parties plastiques et albuminoïdes de l'organisme. Les hommes qui travaillent soit d'une manière manuelle, soit même de tête, sont rarement obèses.

On n'en trouve guère parmi les paysans et les gens du peuple. Ils sont nombreux, au contraire, dans la classe aisée parmi les individus qui, tout en ayant parfois une certaine vivacité d'esprit, aiment la vie facile, le séjour prolongé à table, la sieste, et qui, mous de caractère et parfois égoïstes, sont ennemis des émotions, du mouvement et incapables de grands efforts.

On doit s'appliquer à secouer cette torpeur physique. Les entraîneurs ont fort bien compris les services que peuvent rendre les exercices physiques lorsqu'on cherche à restreindre les dépôts de graisse tout en développant les masses musculaires. On s'est inspiré de leurs pratiques, et les médecins qui ont le mieux réussi dans la cure de l'obésité sont ceux qui ont combiné le régime avec les exercices du corps.

Ces exercices n'ont pas seulement pour but, comme semble le croire Œrtel, de réduire au minimum la quantité d'eau de l'organisme à l'aide d'éliminations d'eau par la peau, ils doivent surtout modifier la nutrition générale, relever les forces en faisant accroître les masses charnues qui, en fonctionnant, brûlent les hydrocarbures et fixent les albuminoïdes.

L'exercice musculaire doit être progressif et en rapport avec les forces. Les ascensions en montagne, quand elles sont praticables, sont particulièrement utiles. Chez les jeunes gens elles offrent l'avantage de favoriser le développement de la cage thoracique, et à tout âge elles constituent une sorte de gymnastique pulmonaire. Elles peuvent être, comme les autres exercices physiques d'ailleurs, contre-indiquées par l'état du cœur.

Mais, nous l'avons dit déjà, chez la plupart des obèses, surtout chez ceux qui n'ont pas encore dépassé quarante ans, il n'y a pas de dégénérescence graisseuse des fibres cardiaques; il existe simplement une surcharge graisseuse avec tendance à l'atrophie du myocarde par compression. Cet état comporte encore fort bien l'usage des exercices progressifs.

Wood a dit sagement : « Un régime sobre et le travail empêcheront l'obésité chez les gens qui y sont le plus prédisposés. » Malheureusement on rencontre dans la pratique des obèses sobres qui ne veulent pas prendre d'exercice et des gens actifs qui veulent bien se donner un peu de mouvement, mais entendent manger et boire à leur fantaisie.

Alcalins, iode.

Les médicaments employés contre l'obésité sont peu nombreux. Leur utilité est d'ailleurs fort restreinte, sinon absolument contestable. Je ne vous citerai guère que les alcalins et les iodiques.

En Angleterre, on emploie de préférence la liqueur de potasse, en France le bicarbonate de soude. L'iodure de potassium et les autres iodiques sont d'une valeur mal établie. Duchesne-Duparc a préconisé le *fucus vesiculosus* à cause de sa richesse en iode, et Foot a publié il y a peu de temps, à l'actif de ce médicament,

un cas de guérison d'obésité de la puberté, accompagné d'atrophie testiculaire.

Pour être complet, je signalerai encore l'emploi des médicaments qui s'adressent, non pas à l'obésité, mais aux désordres qu'elle entraîne, c'est-à-dire aux troubles mécaniques de la circulation. On emploie assez fréquemment les purgatifs drastiques, administrés à petites doses pendant un certain temps, de manière à produire par l'intestin une sorte de saignée blanche. Ces moyens concourent à réduire la quantité d'eau contenue dans l'organisme; ils facilitent la circulation abdominale et diminuent le tympanisme intestinal. Purgatifs.

Enfin, quelques médecins ont utilisé, dans le but de provoquer des déperditions aqueuses, le jaborandi ou son principe actif, la pilocarpine. Ces remèdes entrent comme adjuvants dans la cure d'Œrtel. On peut leur reprocher de produire des effets incertains, très passagers et de la fatigue. Jaborandi.

Parmi les moyens physiques qui peuvent jouer un certain rôle dans la médication de l'obésité, il faut ranger tout d'abord les moyens thermiques. Ils remplissent des indications diverses. Les applications chaudes ont surtout pour but de réduire la masse sanguine en cas de troubles mécaniques de la circulation. Agents physiques.

A cet effet on se sert principalement des divers bains d'étuve et des sudations obtenues à l'aide du maillot ou mieux encore des caisses. Ces procédés entrent également en ligne de compte dans la cure d'Œrtel.

Les applications froides ont une tout autre destination. Elles agissent en activant les combustions et en produisant un effet névrosthénique. On utilise parti-

culièrement la douche froide lorsqu'elle n'est pas contre-indiquée par l'état du cœur. Dans les mêmes conditions les bains de mer froids ou chauds peuvent être prescrits avec avantage, surtout chez les jeunes gens.

Enfin Sandahl et M. Charrier ont utilisé la cure pneumatique qui tend également à augmenter les combustions intra-organiques.

# TRENTE-DEUXIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE L'OBÉSITÉ (FIN)

Emploi des eaux minérales. — *Médications relevant des éléments morbides symptômes.*

## MÉDICATION DE LA DOULEUR

*Des anesthésiques :* éther et chloroforme. Description de l'anesthésie générale.

Messieurs,

Il ne nous reste plus pour terminer l'étude de la médication de l'obésité, qu'à dire quelques mots de l'emploi des eaux minérales. Ce mode de médication, d'une puissance et d'une valeur incontestables, ne peut malheureusement convenir qu'aux obèses ne présentant pas encore de troubles mécaniques circulatoires d'origine cardiaque. Cependant on ne doit pas considérer l'existence de désordres circulatoires comme constituant, dans tous les cas, une contre-indication absolue. Lorsqu'il n'existe que de la surcharge graisseuse, sans artério-sclérose, sans lésion valvulaire, certaines stations paraissent pouvoir être utilisées. Eaux minérales.

Les obèses sont adressés, en général, aux chlorurées sodiques et aux alcalines. La médication hydro-minérale paraît avoir été instituée tout d'abord en Bohême. Aussi les stations de Carlsbad et surtout de Marienbad ont-elles depuis longtemps une grande réputation. On

utilise en Allemagne Ems, Kissingen, Hombourg et Niederbronn; en France Brides, Salies-de-Béarn et depuis peu Châtel-Guyon et Vichy.

A Ems, Marienbad, Carlsbad les eaux sont bicarbonatées, sulfatées et chlorurées. Les eaux de Brides (Savoie), qui se rapprochent le plus des deux dernières, sont des chlorurées sulfatées.

Dans ces diverses stations les eaux sont à la fois laxatives et diurétiques; elles augmentent le nombre des selles et finissent par déterminer une irritation gastro-intestinale, caractérisée surtout par des alternatives de constipation et de débâcles bilieuses. Elles produisent, en outre, une certaine diaphorèse et de la diurèse. Elles tendent donc à réduire la masse sanguine. Comme les malades sont soumis en même temps à une diète sévère, à des promenades ou à divers exercices, au massage combiné avec des sudations, la médication est en somme complexe. Elle est, en général, fatigante, et ne peut guère être appliquée qu'aux obèses vigoureux. Pendant la cure on obtient le plus souvent une assez forte diminution de poids. Malheureusement les malades, en reprenant leurs mauvaises habitudes, ne tardent pas à perdre le bénéfice de leur saison.

A Vichy, Petit a remarqué dès 1854 que les obèses maigrissent pendant la durée du traitement hydrominéral. Néanmoins on n'a guère utilisé jusqu'à présent cette station dans la médication de l'obésité. M. Jardet, en signalant cette appropriation trop négligée des eaux de Vichy, fait observer que ces eaux doivent leur efficacité à la fois au bicarbonate de soude et au bicarbonate de potasse. Ce dernier existe dans une proportion assez notable dans les sources de l'Hôpital

et de Lardy. Les eaux de Vichy paraissent particulièrement indiquées chez les obèses atteints de pléthore abdominale.

MESSIEURS,

Nous en avons fini avec l'étude des principales médications corrélatives des éléments morbides constitués par les processus. Vous savez que d'autres éléments morbides plus simples ne sont autres que des symptômes importants. Dès aujourd'hui nous allons commencer l'étude des médications relevant des éléments morbides symptômes. Je choisirai tout d'abord parmi ceux-ci les phénomènes morbides présentés par les maladies du système nerveux.

Des éléments morbides symptômes.

La séméiologie de ce système est très riche; mais nous n'avons à nous occuper que des symptômes s'élevant à la hauteur d'un véritable élément morbide. Comme ces derniers sont encore assez nombreux, il me paraît nécessaire de les diviser en deux groupes.

Dans le premier nous placerons les phénomènes nerveux résultant d'une excitabilité anormale du système nerveux ou de l'une de ses parties.

Dans le second, les phénomènes se rattachant à une suppression plus ou moins complète des fonctions nerveuses.

Les désordres compris dans le premier groupe suscitent l'indication générale de calmer ou de déprimer l'action nerveuse, c'est-à-dire de produire une action aneurosthénique ou *névrasthénique*.

Ceux qui font partie du second groupe doivent être combattus, au contraire, par l'excitation du système nerveux, soit à l'aide d'une action *névrosthénique*.

Les principaux symptômes appartenant au premier groupe sont :

Dans la sphère de la sensibilité (système esthésodique), la douleur.
— intellectuelle (psychique), l'insomnie, le délire.
— de la motilité (kinésodique), les convulsions, y compris la contracture.

A chacun de ces phénomènes cardinaux, considérés comme éléments morbides, correspond une médication.

A l'élément douleur, la médication anesthésique, analgésique et antinévralgique.
— insomnie, la médication hypnotique.
— délire et manie, la médication stupéfiante.
— convulsions, la médication antispasmodique.

Nous sommes ainsi conduit, en prenant pour notre premier sujet d'étude la médication névrasthénique, à nous occuper tout d'abord de la première section de cette médication, c'est-à-dire de la médication de la douleur.

MÉDICATION DE LA DOULEUR.

Il me paraît bien inutile d'insister sur la haute importance de cette médication. Si, malgré tous les efforts de la science moderne, le médecin se trouve encore trop souvent incapable de guérir, il a tout au moins le pouvoir de soulager, d'atténuer les souffrances de ses malades. Hippocrate a qualifié ce dernier office de divin. Qu'aurait-il dit s'il avait connu l'anesthésie chirurgicale, cette merveilleuse conquête de la médecine contemporaine?

La question se présente, en effet, aujourd'hui sous un double aspect. D'une part, nous pouvons prévenir la douleur, c'est-à-dire supprimer d'une manière complète la sensibilité consciente chez les malades qui doi-

vent subir une opération. D'autre part, nous possédons un grand nombre de moyens d'action contre les douleurs provoquées par les maladies.

J'embrasserai cette vaste médication de la douleur dans toute sa complexité, car je ne puis négliger l'histoire si intéressante de l'anesthésie, sous prétexte qu'elle relève plutôt de la thérapeutique chirurgicale.

Dans le cours de cette étude vous verrez que nous avons fait, dans ces dernières années, des acquisitions bien précieuses qui élèvent fort heureusement la médication de la douleur à un haut degré de perfection.

Une analyse rapide des caractères de la douleur doit précéder l'étude de nos moyens d'action.

De l'élément douleur.

La douleur est un phénomène de perception, ayant par suite son siège dans la couche corticale du cerveau. Pour se produire elle nécessite une excitation périphérique, puis la transmission de cette excitation par un tronc nerveux et par l'axe médullaire et enfin un acte perceptif central, cortical. La perception de la douleur exige donc la mise en activité des différentes parties du système esthésodique.

Il est possible que dans certains cas pathologiques le centre perceptif soit dans un état d'excitation spéciale et que par suite la douleur soit d'origine presque uniquement centrale. C'est ce qui arrive probablement dans certaines névralgies anciennes.

Quoi qu'il en soit, la physiologie indique que l'on peut empêcher le phénomène douleur en agissant sur un des points du système esthésodique, c'est-à-dire soit sur la périphérie (extrémités nerveuses), soit sur les conducteurs, soit sur le centre perceptif.

Il y a donc une médication périphérique de la douleur et une médication centrale. La première atténue

ou supprime l'excitabilité des extrémités de l'arc sensitif, la seconde annihile les propriétés des couches corticales cérébrales.

Ces différents effets peuvent être obtenus à l'aide d'assez nombreux moyens. Les uns possèdent la propriété d'anéantir complètement pendant un certain temps les fonctions nerveuses; les autres modifient moins profondément les éléments nerveux, mais agissent d'une manière suffisante sur ces éléments ou sur les éléments voisins pour déterminer une diminution ou même une suppression de la douleur.

Les premiers sont désignés sous le nom d'anesthésiques, les seconds sous celui d'analgésiques. La première expression est plus physiologique en ce sens qu'elle s'applique aux moyens qui suppriment toute sensibilité, même à l'état sain, la seconde n'est guère applicable qu'aux moyens qui, à l'état pathologique, peuvent atténuer ou supprimer le phénomène douleur sans déterminer l'anesthésie complète.

D'après ces données, l'anesthésie dont nous allons tout d'abord nous occuper peut être locale ou générale.

Anesthésie générale.

Cl. Bernard réserve le nom d'anesthésiques aux substances ayant la propriété de supprimer la sensibilité (α privatif, αισθεσισ, sensibilité) ou la faculté d'éprouver la douleur et qui amènent la résolution des membres et par suite l'immobilité, ainsi qu'une sorte de sommeil.

Les anciens s'étaient maintes fois préoccupés de la suppression de la douleur, non seulement de celle qui accompagne certaines maladies, mais aussi de la douleur provoquée par les opérations chirurgicales. L'emploi méthodique de l'anesthésie est cependant de date relativement récente; il ne remonte qu'à l'année 1847.

La grande découverte de l'anesthésie générale semble bien avoir été faite par Horace Wells (dentiste de Hartford) qui le premier, en 1844, appliqua à l'exécution d'une opération douloureuse les propriétés du protoxyde d'azote (protoxyde de nitrogène) qui avaient été signalées déjà par quelques chimistes.

Il avait essayé l'éther et l'avait repoussé, tandis que Morton s'en servit en 1846 à l'instigation du chimiste Jackson, son associé. Bientôt on attribua uniquement à ces deux hommes très remuants la découverte de l'anesthésie chirurgicale, et H. Wells désespéré eut, comme bien des inventeurs, une fin lamentable. Il se suicida en s'ouvrant les veines dans un bain et en respirant de l'éther.

C'est Flourens qui, le premier, reconnut les propriétés anesthésiques du chloroforme à l'aide d'expériences faites sur les animaux (8 mars 1847). La même année Furnell et Simpson introduisirent ce précieux anesthésique dans la pratique chirurgicale.

Actuellement le nombre des anesthésiques est assez élevé. Le chloroforme et l'éther sont restés, cependant, les deux plus importants.

Éther et chloroforme.

L'éther sulfurique, $C^4H^{10}O$, est un liquide incolore, très mobile, volatil, d'une odeur particulière et suave. Il bout à 35°,6, se dissout dans neuf fois son poids d'eau et s'enflamme facilement, même à l'état de vapeur, ce qui constitue un des inconvénients de son emploi. On l'obtient en traitant l'alcool par l'acide sulfurique; il se forme de l'oxyde d'éthyle anhydre (éther sulfurique).

Le chloroforme, $CHCl^3$, est du trichlorure de méthane. C'est un liquide incolore, très mobile, volatil, d'une densité élevée, de 1,48, d'une odeur assez

agréable qui a été comparée à celle de la pomme de reinette. Il entre en ébullition à 60°,8 ; mais ses vapeurs ne sont pas inflammables. Peu soluble dans l'eau, il se dissout bien dans l'alcool.

Pendant longtemps, le chloroforme des pharmacies a laissé à désirer au point de vue de sa pureté. Aujourd'hui on trouve assez facilement dans le commerce du chloroforme d'une grande pureté, parfaitement approprié aux usages chirurgicaux. Ce corps doit être maintenu à l'abri de la lumière qui tend à en dégager du chlore, du gaz phosgène et de l'acide chlorhydrique. Votre savant professeur de pharmacologie, M. Regnauld, a reconnu que les alcools éthylique, méthylique et acétique ajoutés chacun dans la proportion de 1 p. 1000 au chloroforme en préviennent l'altération.

Les phénomènes produits par ces deux agents, l'éther et le chloroforme, vont nous servir de base pour notre description générale. Nous aurons toutefois plus particulièrement en vue les effets du chloroforme dont l'emploi est beaucoup plus répandu à Paris que celui de l'éther.

De nombreux travaux contemporains permettent de se faire une idée physiologique exacte de l'action anesthésiante.

Je dois vous faire remarquer tout d'abord que les travaux de Cl. Bernard, de Vulpian, de P. Bert, de Schiff, de M. Arloing, etc., ont établi que cette action est très générale et qu'elle se fait sentir à des degrés divers sur tous les éléments anatomiques des deux règnes, c'est-à-dire aussi bien sur les cellules végétales que sur les cellules des animaux. Elle se traduit dans tous les cas par une suspension des phénomènes appelés vitaux, tandis qu'elle respecte les actes chi-

miques. Ainsi elle entrave la germination des graines, tout en respectant dans la plante les phénomènes de respiration et de digestion.

Il en est de même chez les animaux : les phénomènes de conscience, de volonté, de sensibilité sont abolis; la respiration, la circulation et les échanges moléculaires sont, au contraire, respectés.

Cela tient à ce que les anesthésiques s'attaquent tout d'abord à certains éléments anatomiques, c'est-à-dire à ceux qui sont chargés des fonctions les plus élevées. Ils sont, en quelque sorte, des réactifs du protoplasma cellulaire, si bien que l'ordre dans lequel les éléments sont impressionnés par eux indique leur hiérarchie dans l'économie. Ainsi les éléments nerveux affectés avant tous les autres le sont eux-mêmes suivant une loi corrélative de la suprématie de leurs fonctions.

Voici effectivement l'ordre de succession générale des phénomènes nerveux pendant le cours de l'anesthésie :

1° Suspension des fonctions des lobes cérébraux (sommeil);

2° Suspension des fonctions de la moelle épinière et de la protubérance en tant qu'organes de la sensibilité (anesthésie);

3° Suspension des fonctions des centres cérébro-spinaux, en tant qu'organes excito-moteurs (résolution musculaire);

4° Enfin le bulbe est atteint et on observe la suspension des fonctions du bulbe et des nerfs organiques, en tant qu'organes excitateurs et régulateurs des mouvements respiratoires et cardiaques (cessation de la respiration et arrêt du cœur).

Vous voyez que dans cette série de centres successi-

vement impressionnés le bulbe est l'*ultimum moriens*.

Il est très intéressant de remarquer que l'évolution des phénomènes est absolument la même que dans la mort par hémorragie.

Dans les expériences sur la décapitation que nous avons faites, mon ami M. Barrier et moi, nous avons observé également le même ordre dans l'extinction des fonctions nerveuses et nous avons pu analyser avec précision la succession des phénomènes agoniques en pratiquant la transfusion sanguine dans les têtes séparées du tronc.

Les éléments nerveux meurent donc toujours dans le même ordre et l'anesthésie paraît être un genre de mort de ces éléments.

On admet qu'avant de perdre leurs propriétés vitales les éléments sont plus ou moins fortement excités. C'est une loi de physiologie générale qui a été nettement formulée par Cl. Bernard. Elle se manifeste à un haut degré dans la mort par hémorragie; mais elle est plus sensible encore dans certains empoisonnements. La mort par anesthésie ne lui échappe pas. Mais ici la période d'excitation est souvent extrêmement courte et par suite elle est admise théoriquement, tout en n'étant pas observable.

Les diverses phases de l'anesthésie se déroulent, d'une manière générale, avec régularité. Toutefois, comme elles se succèdent plus ou moins rapidement, elles paraissent parfois se confondre, au moins partiellement.

Le chirurgien doit maintenir son opéré dans la troisième, c'est-à-dire dans celle qui est caractérisée par le sommeil, par l'anesthésie et par la résolution musculaire. Or, pour le faire passer de cette troisième

phase à la dernière, dans laquelle se produisent l'arrêt du cœur et de la respiration, il faut employer une dose d'anesthésique qui est très variable suivant l'agent utilisé. Dans certains cas la dose mortelle diffère très notablement de celle qu'on pourrait appeler chirurgicale; dans d'autres, elle ne s'en écarte que faiblement. C'est à la différence de ces deux doses que P. Bert a donné le nom de *zone maniable*. Il est très important de savoir qu'elle est relativement faible lorsqu'on se sert du chloroforme ou de l'éther.

Dans les conditions ordinaires de l'application des anesthésiques, le chirurgien ne mesure pas la dose administrée. Les expériences faites par P. Bert sur les animaux nous ont appris qu'avec le chloroforme on anesthésie les chiens en leur faisant respirer de l'air chargé de 20 p. 100 de chloroforme; qu'on les tue lorsque la proportion du même agent s'élève à 25 p. 100. La zone maniable s'élève donc ici à un quart. Mais il faut ajouter que cette valeur est sans doute variable suivant les espèces animales et que le chien succombe plus facilement que l'homme dans le cours de l'anesthésie par le chloroforme. Le renseignement qui le concerne n'est cependant pas dépourvu d'intérêt.

— Après ces généralités, passons à la description des effets produits sur l'homme par les inhalations d'éther ou de chloroforme.

Le système nerveux n'est impressionné qu'en conséquence du passage de l'agent anesthésique dans le sang. Mais, comme l'introduction de cet agent dans l'économie a lieu par la voie pulmonaire, il résulte de ce mode d'introduction spécial des effets et des accidents particuliers.

Les vapeurs inhalées déterminent, en effet, une ex-

[illegible] muqueuse des voies aériennes qui est le [illegible] d'actes réflexes respiratoires et circu-[illegible] reconnu dans ces dernières années qu'a [illegible] l'irritation des muqueuses est due [illegible] partie aux impuretés du liquide utilisé. Il [illegible] de la réduire à un minimum en se [illegible] chloroforme parfaitement pur.

[illegible] soit, l'excitation des extrémités ner-[illegible] muqueuse des voies aériennes a pour con-[illegible] ralentissement du cœur et de la respira-[illegible] être assez intense pour se traduire par [illegible] mortelle, que M. Duret désigne sous le [illegible] *laryngo-réflexe* ou *primitive*. P. Bert [illegible] accident n'est plus à redouter lorsque [illegible] chloroforme pénètrent directement [illegible] et plus récemment les expériences de [illegible] établi que l'introduction de l'anesthé-[illegible] veineuse met également à l'abri de [illegible]. Enfin M. François Franck a dé-[illegible] nerf trijumeau et le nerf laryngé re-[illegible] centripète de cette syncope, à la-[illegible]gastrique sert de voie de retour. Il [illegible] que Dogiel, Holmgren, Rutherford [illegible] constaté de l'agitation consécutive-[illegible] de l'anesthésique par la trachée.

[illegible] l'anesthésique dans le sang peut-elle [illegible] altérations de ce liquide? Lorsqu'on [illegible] constate diverses altérations des hé-[illegible] rien trouvé de net dans le sang [illegible] admis un certain degré d'asphyxie, [illegible] surcharge du sang en $CO^2$. Cl. Bernard [illegible] opinion était inexacte. Depuis, les [illegible] M. Arloing nous ont appris que dans le

cours de l'anesthésie il y a diminution des échanges gazeux, c'est-à-dire moins d'O absorbé et moins de $CO^2$ exhalé. La diminution étant plus forte pour ce dernier gaz, M. Arloing en conclut qu'il y a une augmentation relative d'oxygène dans le sang.

Pendant le cours de l'anesthésie, la température centrale subit un abaissement plus ou moins notable. Il a oscillé de 0°,3 jusqu'à 5° dans les expériences faites par Duménil et Demarquay. Chez l'homme il serait d'après Simonin de 1°,2 à 1°,4 et seulement de 0°,2 à 1°,1 d'après les observations de Kappeler. Le refroidissement est plus intense avec l'éther qu'avec le chloroforme. On l'explique par le ralentissement des oxydations et vous voyez d'ailleurs qu'il y a concordance entre les variations thermiques et les résultats de l'analyse des gaz respirés. Rumpf, qui a constaté une énorme diminution des phénomènes de combustion respiratoire chez le cobaye anesthésié, pense que le ralentissement des oxydations se produit par l'intermédiaire du système nerveux central. Dans les quelques cas où l'on a observé, au début, une légère élévation de la température, ce phénomène avait sans doute sa source dans l'excitation de l'activité musculaire.

Les premières inhalations excitent par voie réflexe la secrétion salivaire. Ce fait est plus sensible avec l'éther qu'avec le chloroforme. Plus tard, pendant la narcose, les sécrétions sont diminuées.

Mais tous ces effets sont en quelque sorte accessoires. Les plus importants sont ceux qui intéressent le système nerveux, la circulation et la respiration.

## TRENTE-TROISIÈME LEÇON

### MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

*De l'anesthésie générale (suite)* : effets physiologiques des anesthésiques généraux (*suite*) ; effets propres à l'éther. — Mode d'administration des anesthésiques. — Accidents se produisant dans le cours de l'anesthésie générale.

Messieurs,

Nous allons aujourd'hui, en continuant la description des effets des anesthésiques, aborder le point le plus important de cette étude, c'est-à-dire les phénomènes nerveux, les phénomènes respiratoires et circulatoires. Nous nous guiderons surtout pour cette partie de notre tâche sur l'excellent travail de M. Duret.

Effets des anesthésiques sur le système nerveux.

La première période, avons-nous dit, est celle du sommeil anesthésique. L'agent transporté par le sang impressionne tout d'abord les hémisphères cérébraux. Il y suscite, en premier lieu, une excitation plus ou moins forte et passagère qui se traduit par des mouvements irréguliers et même convulsifs et du désordre dans les idées. De là résulte du délire, des rêves, des hallucinations accompagnés d'une grande loquacité. Ces manifestations sont particulièrement accusées chez les alcooliques.

Bientôt les phénomènes de conscience et de perception sensorielle disparaissent. Le sommeil et le repos sont obtenus. Le sujet soumis à l'agent anesthésique

entre lentement, sans transition marquée, dans la deuxième période, celle de l'anesthésie, caractérisée physiologiquement par l'atteinte de la moelle épinière.

L'action de l'anesthésique porte, ainsi que Cl. Bernard l'a démontré, sur la cellule sensitive centrale. Le nerf frappé dans son noyau d'origine médullaire perd ses propriétés d'après la loi trouvée par ce physiologiste, c'est-à-dire de la périphérie au centre. Cette perte a lieu sans excitation préalable apparente.

Les divers appareils sensoriels ne sont pas paralysés simultanément. On voit d'abord disparaître la sensibilité à la douleur, puis les diverses formes de sensibilité tactile, de sorte qu'à un certain moment une incision peut être sentie sans qu'il y ait douleur.

D'après un certain nombre d'observateurs, l'extinction de ces divers modes de sensibilité paraît suivre une marche déterminée. Ainsi Jastrowitz et Willième l'ont noté successivement à la peau des membres et du tronc, puis à celle de la face, et en dernier lieu à la muqueuse nasale de la sous-cloison. Cependant W. Koch prétend que l'anesthésie se produit partout au même moment. C'est au niveau des téguments de l'œil que la sensibilité s'éteint en dernier lieu. En même temps et postérieurement les sens spéciaux disparaissent : la vue d'abord, l'ouïe plus tard. L'opéré complètement anesthésié entend encore pendant un certain temps les bruits et les paroles prononcées à voix haute ; il peut proférer quelques mots sans suite par réflexe automatique.

En résumé, la perte de la sensibilité porte d'abord sur les nerfs médullaires, puis sur ceux de la protubérance (face) et en dernier lieu sur ceux du bulbe (oreille). Cette évolution permet d'apprécier la marche

de l'anesthésie, c'est-à-dire le degré auquel elle parvient progressivement.

Les organes splanchniques, le tube digestif, le péritoine, les organes génitaux résistent plus longtemps que les autres parties à l'envahissement de l'insensibilité, les nerfs du grand sympathique étant les derniers atteints.

Tous ces phénomènes se sont déjà produits lorsque les territoires kinésodiques de la moelle sont à leur tour envahis. On peut alors voir survenir une attaque tétanique des muscles respiratoires, du nystagmus (conv. des globes oculaires), plus tard du trismus ou plutôt un état tétanique de la mâchoire et du plancher buccal; enfin le sujet peut se débattre et avoir des convulsions générales, alors qu'il est complètement insensible.

Le pouvoir excito-réflexe de la partie supérieure du névraxe résiste également longtemps; les globes oculaires peuvent suivre une lumière sans qu'il y ait volonté ou conscience; mais bientôt, ainsi que l'ont vu Mercier et Warner, leurs mouvements sont dissociés.

La fin de cette période est marquée par une résolution musculaire complète, coïncidant avec une narcose profonde.

A ce moment nous entrons dans la troisième phase; le summum de l'effet utile est obtenu; la vie végétative seule persiste sous la surveillance du bulbe et du sympathique.

— Cette rapide description laisse dans l'ombre un certain nombre de points sur lesquels nous aurons bientôt l'occasion d'insister. Nous devons actuellement nous occuper d'une question qui a donné lieu à d'assez vives discussions et dont la solution intéresse particu-

lièrement la pratique obstétricale, c'est celle de savoir si l'intelligence et les fonctions psychiques disparaissent ou non avant la sensibilité à la douleur.

Demi-anesthésie.

De nombreux médecins ont observé de l'insensibilité bien que les facultés intellectuelles fussent simplement affaiblies, mais non abolies. Au point de vue physiologique, cet état indiquerait que l'altération des noyaux sensitifs de la moelle est contemporaine, sinon même antérieure, à celle de l'écorce cérébrale.

Ainsi serait constitué un état conscient, non d'anesthésie proprement dite, mais d'analgésie. Fréquemment observé, il a été désigné de façons très diverses : engourdissement général (Gerdy), demi-sommeil (Blandin), demi-éthérisation (Bouisson), demi-réveil (Chassaignac), demi-ivresse (Danyau), demi-anesthésie (Baudens, Forget, Hervey de Chégoin, Laborie, Houzelot), ivresse insensible (Rigault), analgésie de retour (Labbé et Goujon), anesthésie obstétricale (Campbell), analgésie chirurgicale (Guibert), intelligence de retour (Lacassagne).

Quelques-unes de ces dénominations indiquent que le phénomène se produit après l'anesthésie, au moment où le cerveau s'exonère avant la moelle ; mais d'autres montrent bien qu'il peut également s'observer au début. Il est nécessaire, pour qu'il apparaisse dans cette dernière circonstance, que l'anesthésique soit administré à doses très progressives, et encore est-il, même à cette condition, exceptionnel. On peut au contraire le produire à coup sûr, ainsi que l'a montré M. Guibert, lorsqu'on emploie le procédé d'anesthésie mixte de Cl. Bernard par la morphine et le chloroforme. Il y a lieu peut-être de tenir compte dans quelques cas d'un fait signalé par Gerdy et M. Perrin, à

savoir, que les effets de la volonté et de l'attention peuvent atténuer la rapidité des effets encéphaliques du chloroforme.

Effets sur la circulation.

Les phénomènes qui intéressent la circulation centrale et la circulation périphérique doivent être étudiés avec soin. Dans la pratique ils présentent forcément des irrégularités, mais théoriquement ils devraient se dérouler d'une manière régulière.

Au début, il devrait y avoir une contraction des vaisseaux avec élévation de la pression sanguine ; plus tard relâchement des vaisseaux, affaiblissement du tonus vasculaire et, en conséquence, abaissement de la pression sanguine.

Prenons connaissance des irrégularités, dont les conséquences sont de la plus haute gravité. Je vous ai déjà signalé comme un accident du début la syncope primitive ou laryngo-réflexe. Elle est due, vous vous en souvenez, à l'arrêt du cœur par excitation du pneumogastrique.

Syncope secondaire.

Plus tard, lorsque les inhalations se font d'une manière brusque, la moelle épinière est atteinte avec une trop grande rapidité. Il en résulte une excitation des nerfs accélérateurs du cœur, ayant leur origine dans la moelle cervico-dorsale. On peut compter alors jusqu'à 150 à 160 pulsations. La pression sanguine, d'abord élevée, s'abaisse (Arloing), puis presque forcément, le cœur se ralentit et il se produit une syncope. C'est, pour M. Duret, la *syncope secondaire* ou *bulbaire*. On observe trois ou quatre systoles lentes, allongées, avant la production de l'arrêt cardiaque. On a vu dans les expériences qui ont été faites sur les animaux, qu'en ayant soin de couper préalablement les nerfs pneumogastriques, les mêmes phénomènes se produisent, à

l'exception de l'arrêt du cœur, c'est-à-dire de la syncope. Il faut en conclure que le ralentissement du cœur est d'origine médullaire, c'est-à-dire la conséquence d'une paralysie des nerfs accélérateurs, mais qu'en même temps il faut, pour entraîner l'arrêt du cœur, l'intervention d'une excitation des pneumogastriques.

Une observation faite par Vulpian vient à l'appui de cette interprétation physiologique. Cet expérimentateur a noté effectivement dans les cas où les doses de l'agent anesthésique n'étaient pas portées aussi loin — alors qu'il y avait seulement état de syncope imminente — qu'une simple irritation du pneumogastrique suffisait pour provoquer la syncope.

Enfin j'arrive à un troisième genre d'arrêt cardiaque. Lorsque la chloroformisation ayant été graduelle, finit par être excessive, on n'observe plus d'excitation, mais de la paralysie. Syncope tertiaire.

Cette paralysie portant à la fois sur les deux systèmes de nerfs cardiaques, que va-t-il se passer ?

La loi physiologique est celle-ci :

Lorsque les deux systèmes, le modérateur et l'accélérateur, sont excités en même temps et à un égal degré, c'est l'effet modérateur qui l'emporte ; lorsque l'excitation cesse, c'est l'effet inverse, c'est-à-dire ici l'accélérateur qui devient prédominant.

Dans la paralysie produite par le chloroforme, on doit donc se trouver en présence de désordres occasionnés par la prédominance de l'action accélératrice. Et, en effet, les mouvements du cœur deviennent précipités et de plus en plus petits, la pression sanguine s'abaisse, la respiration s'arrête par paralysie du bulbe, et enfin le cœur cesse de battre, après l'arrêt respiratoire, au bout d'un certain temps qui peut s'élever

jusqu'à deux minutes. Cette variété de syncope est celle que M. Duret désigne sous le nom de *syncope tertiaire*. Elle est le résultat de l'intoxication profonde du bulbe et, par suite, la plus irrémédiable.

On observe du côté des vaisseaux, ainsi que l'ont montré MM. Dastre et Morat, des phénomènes analogues. Lorsque l'excitation des nerfs vaso-moteurs (constricteurs et dilatateurs) est moyennement forte, c'est l'action modératrice, c'est-à-dire celle des dilatateurs, qui l'emporte.

Quand l'administration de l'agent anesthésique est faite d'une manière régulière et bien graduée, l'excitation fait défaut et la vaso-constriction domine jusqu'à la fin de l'opération. Les téguments, ceux de la face surtout, deviennent et restent pâles.

Cet effet est de nature à diminuer les hémorragies et à faciliter l'économie du sang.

Effets sur la respiration.

Du côté de la respiration et des organes respiratoires on ne devrait observer aucun désordre. Quand tout marche bien, la respiration doit rester régulière et calme ; mais de ce côté aussi, il peut survenir accidentellement des troubles graves.

En premier lieu l'irritation des voies respiratoires peut amener, au début de l'administration de l'agent anesthésique, un arrêt réflexe des mouvements respiratoires. Le mécanisme physiologique de cet accident n'est pas encore défini. Plus tard les inhalations faites trop brusquement peuvent déterminer l'excitation du bulbe et la syncope accompagnée de convulsions respiratoires. Dans cette circonstance la respiration se suspend après l'arrêt du cœur.

Enfin l'imprégnation graduelle des centres nerveux et l'intoxication profonde du bulbe entraînent la peti-

tesse des mouvements respiratoires, leur défaut d'ampleur et enfin leur cessation avant l'arrêt du cœur. La mort s'annonce donc, dans l'intoxication avancée, par l'arrêt de la respiration (Arloing).

Ajoutons, toutefois, que dans des expériences faites par Murray, sur des lapins trachéotomisés, la suspension de la respiration n'a pas été précédée d'une diminution dans le nombre des respirations. Il est survenu tout d'abord une accélération et une augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires.

Pour bien fixer dans votre esprit l'évolution de ces divers phénomènes, je les résumerai sous la forme d'un tableau :

**Action du chloroforme sur le système nerveux.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Hémisphères cérébraux | | Phénomènes de conscience et de perception sensorielle. |
| NÉVRAXE | Moelle épinière. Protubérance et mésencéphale. Bulbe. | Système de la sensibilité. (Esthésodique). | Sensibilité à la douleur. Toucher. Sens spéciaux (vue. ouïe.) Sensibilité du grand sympathique. |
| | | Système de la motilité. (Kinésodique). | Excitation. Paralysie. |

**Action du chloroforme sur le cœur.**

1° Syncope primitive ou laryngo-réflexe.

2° Syncope secondaire (bulbaire), arrêt du cœur avant celui de la respiration.

3° Syncope tertiaire (par intoxication), arrêt de la respiration avant celui du cœur.

Effets particuliers à l'éther.

La description précédente s'applique surtout aux effets de la chloroformisation. Il est donc nécessaire

de revenir en quelques mots sur les phénomènes produits par l'éther.

On n'observe entre l'éthérisation et la chloroformisation, au point de vue physiologique, que des différences de détail. Elles se rattachent à deux faits principaux. Tout d'abord — premier fait — l'action de l'éther est lente et plus graduée. En second lieu — deuxième fait — l'éther produit sur la circulation périphérique un effet inverse à celui du chloroforme : au lieu d'être rétracté, le réseau périphérique est dilaté.

Il résulte de ces effets particuliers de l'éther, qu'avec cet anesthésique on est à l'abri de la syncope secondaire et bulbaire, due à l'action brusque sur le bulbe d'une trop forte inhalation. Il faudrait prolonger l'inhalation exagérée d'éther pendant 4 à 5 minutes pour amener la syncope fatale. Mais, en revanche, la syncope tertiaire, par arrêt respiratoire précédant l'arrêt du cœur, se montre d'une manière plus inopinée avec l'éther. C'est pourquoi M. Arloing donne la préférence au chloroforme pour les longues opérations. Pendant l'éthérisation les vaisseaux pulmonaires sont dilatés, la déplétion du cœur droit est donc facilitée ; d'autre part les capillaires généraux étant également dilatés, le cœur gauche se vide plus facilement aussi. De là résulte une diminution de la tension sanguine. On a remarqué d'ailleurs depuis longtemps que le pouls devient dicrote.

Il faut conclure de ces différences d'action sur les vaso-moteurs que le chloroforme doit être également préféré dans les cas où l'on redoute les hémorragies en nappe.

Mode

Connaissant maintenant d'une manière suffisante

les effets physiologiques des anesthésiques, inquiétons-nous de la manière de les employer. d'administration des anesthésiques.

Le sujet doit être à jeun depuis 7 à 8 heures. Si l'on choisit le chloroforme, on aura soin d'employer un liquide parfaitement pur. L'administration de l'anesthésique sera faite autant que possible sur le lieu même de l'opération ou dans une pièce contiguë. Pour la chloroformisation l'opéré sera placé dans la position horizontale, il sera assis lorsqu'on se servira d'éther. Le ventre et la poitrine seront libres dans leurs mouvements.

Afin de procéder avec méthode on a imaginé un assez grand nombre d'instruments inhalateurs. En France on ne se sert guère que de la compresse.

Le dosage de l'anesthésique est par suite tout à fait empirique ; mais avec un peu d'habitude on parvient à le pratiquer d'une manière graduelle et, en cas d'accident imminent, la compresse offre l'avantage de permettre la cessation immédiate de l'inhalation. On verse quelques gouttes de chloroforme ou d'éther sur un mouchoir non déplié qu'on tient à une petite distance en avant du nez et de la bouche. Au début, on n'en fait respirer que de petites doses ; celles-ci doivent rester petites mais devenir un peu plus fortes à partir du commencement du sommeil.

Avec cette manière de procéder il faut attacher une importance extrême à tous les signes révélateurs de la marche de l'anesthésie, s'inquiéter de toutes les causes de dangers et s'apprêter à l'avance à les conjurer. Un aide expérimenté est d'ailleurs chargé exclusivement de surveiller les effets de l'anesthésique, tandis qu'un autre s'occupe de son administration.

Les principaux signes qui doivent fixer l'attention

sont fournis par la respiration, par l'état de la face et celui des globes oculaires, par la cornée et l'état des pupilles, par les bruits respiratoires, par le pouls. On compte le pouls et on s'inquiète du nombre et de la forme des mouvements respiratoires. S'il survient des accès de toux, des mouvements automatiques violents, on écarte la compresse un instant. S'il y a menace de vomissement, avec pâleur subite, faiblesse du pouls,on suspend immédiatement la chloroformisation.

Lorsque la respiration est irrégulière, au début on se contente d'encouragements donnés à voix haute. En cas de spasmes respiratoires, on interrompt les inhalations. Enfin la respiration est-elle sanglotante, on continue néanmoins ou on arrête seulement un moment l'administration de l'anesthésique.

Un pouls dur, petit, serré, indique l'éloignement de la compresse. Le pouls filiforme, intermittent, avec face pâle est un signe de grand danger.

Du côté de la face, on observe constamment de la pâleur avec le chloroforme. Lorsque l'anesthésie est profonde et que l'intoxication du bulbe est imminente cette pâleur s'exagère, la peau de la face devient froide, livide, les paupières prennent une teinte plombée.

Au début de l'anesthésie les globes oculaires sont renversés en haut et en arrière. Sous l'influence de la lumière ils oscillent autour d'un axe antéro-postérieur qui se déplace alternativement à droite et à gauche lorsqu'il existe du nystagmus.

Lorsque l'anesthésie devient profonde, les globes oculaires reviennent à l'horizontalité et ils ne peuvent plus exécuter de mouvements associés sous l'influence

de l'excitation lumineuse (Duret). Il existe d'ailleurs une dissociation complète des mouvements des globes oculaires et, en général, un strabisme divergent.

La sensibilité cornéenne, conservée tout d'abord, est éteinte pendant la narcose profonde. Elle disparaît, comme l'a indiqué M. Berger, au début de la période de tolérance. C'est là un fait important en ce qu'il permet de se rendre un compte exact du passage de la deuxième phase à la troisième.

Schiff et Foa, Vulpian et Carville ont montré que l'excitation d'un nerf sensible produit la dilatation de la pupille. Celle-ci est donc en quelque sorte un anesthésiomètre.

D'après la règle établie par M. Perrin la pupille reste pendant l'anesthésie dans un état de constriction et d'immobilité absolue. Mais chez les alcooliques la contraction se montre tardivement et est difficilement maintenue.

Les observations de MM. Budin et Coÿne, de Schlöger, de Winslow ont fait voir que chez les non alcooliques, il y a au début de la dilatation, suivie plus tard d'une contraction progressive pouvant cesser momentanément par l'effet d'une excitation ; que, de plus, lorsque cette faculté s'éteint, on entre dans la phase de l'anesthésie chirurgicale. Enfin les mêmes observateurs ont noté une dilatation progressive de la pupille pendant la période de retour de l'anesthésie.

Dans l'état d'intoxication imminente, la pupille se dilate brusquement en même temps que les paupières s'ouvrent. On observe d'ailleurs exactement le même phénomène au moment de la mort par hémorragie.

M. Budin a encore noté que les efforts de vomissements dilatent la pupille et annihilent en partie les

effets de l'anesthésie. Il est donc très important de surveiller les variations du diamètre pupillaire.

Les bruits respiratoires qui se produisent pendant l'anesthésie sont le ronflement et le stertor. Ils sont dus à la paralysie du voile du palais et coïncident avec un degré avancé d'intoxication. Enfin je signalerai la chute de la langue en arrière comme un des résultats de la résolution musculaire. A l'aide d'une pince spéciale l'organe, saisi par la pointe, est tiré hors de la bouche, en même temps qu'on relève le menton.

Accidents. Les accidents qui peuvent se produire au cours de l'anesthésie chirurgicale ont été divisés en non mortels et en mortels.

Les non mortels sont primitifs ou lointains et tardifs. Les premiers sont les vomissements, l'agitation prolongée, le délire, les convulsions, les accès d'hystérie. Les lointains sont la congestion cérébrale et la broncho-pneumonie décrite par M. Richet, les irrégularités du cœur, le spasme glottique avec aphasie et aphonie, observé par Dumreicher.

Signalons encore que MM. Terrier et Patein ont trouvé après la chloroformisation de l'albuminurie passagère, principalement chez les opérés ayant éprouvé de grandes pertes de sang.

Les accidents mortels sont les plus importants à connaître. Fort heureusement ils sont relativement assez rares. A cet égard voici les principaux renseignements qui ont été recueillis.

MM. Rengauld et Duret ont pu compter 241 cas de mort par le chloroforme survenus depuis 1847 jusqu'à 1880. En tenant compte des observations non publiées on arrive, d'après Kappeler, à un total probable de 300 cas.

Mais dans quelle proportion observe-t-on ces cas malheureux; en d'autres termes, quel est le degré de mortalité dans la chloroformisation?

On ne peut guère s'en rendre compte que d'après les statistiques anglaises et américaines. Voici les principaux chiffres : un cas de mort sur 2723 (Andrews), un cas sur 2873 (Coles), un sur 3196 (Richardson). Dans la guerre de Crimée, Baudens n'a relevé qu'un cas sur 10000 et dans la guerre de Sécession on n'en a observé qu'un sur 11448.

M. Duret a fait l'analyse de 132 observations afin d'établir les diverses conditions dans lesquelles la mort est survenue par arrêt du cœur ou par apnée. Il a proposé de diviser les cas en trois séries : 1° mort après chloroformisation; 2° mort sous le chloroforme; 3° mort par le chloroforme.

La mort après la chloroformisation a lieu immédiatement ou dans les heures suivantes. Mort après la chloroformisation.

Dans le premier cas, il s'agit d'une *syncope tardive*. Plus tard les accidents mortels consistent en phénomènes de congestion pulmonaire ou cérébrale (Richet, Depaul).

La mort sous le chloroforme comprend les faits assez nombreux dans lesquels les accidents mortels paraissent pouvoir être rattachés à une cause autre que l'intoxication chloroformique. Mort sous le chloroforme.

On a invoqué les manœuvres ou les actions chirurgicales les plus simples, telles que l'incision de la peau ou le simple passage d'une sonde dans un trajet fistuleux. L'excitation des nerfs sensitifs produirait dans ces cas, par voie réflexe, soit l'arrêt du cœur, ce qui est le plus fréquent, soit, commedans le fait de M. Vigouroux (1861), l'arrêt de la respiration. En réalité,

il est assez difficile de distinguer ces prétendues actions réflexes déterminant la mort, des accidents dus au chloroforme lui-même.

Enfin une hémorragie légère chez des sujets très affaiblis a été l'occasion d'une syncope mortelle.

Mort par le chloroforme.

La troisième série est relative aux faits les plus nombreux et les mieux définis, c'est-à-dire à ceux de mort par le chloroforme.

Nous connaissons déjà le mécanisme général des trois formes de syncope qui peuvent survenir pendant la chloroformisation. Il nous suffira d'indiquer ici les conditions dans lesquelles les accidents mortels se sont produits.

Au début, dans la mort par *choc initial*, vous savez qu'il s'agit de la syncope réflexe ou primitive. Elle a été observée chez des individus nerveux, impressionnables ou chez des sujets affaiblis. Dans quelques cas il y eut suspension, non des mouvements du cœur, mais de la respiration, c'est-à-dire une apnée d'origine réflexe.

La mort pendant la narcose rattachée à l'action brusque sur le bulbe peut également se produire par arrêt du cœur (syncope bulbaire secondaire de M. Duret) ou par arrêt de la respiration. M. Terrier a publié une observation se rattachant au premier mode et M. Le Fort a observé un exemple du second. Dans ce dernier cas il se produisit un spasme tétanique de la glotte et la respiration fut suspendue brusquement; dans d'autres faits, les mouvements respiratoires se sont arrêtés d'une manière lente et progressive.

Enfin la mort peut résulter de l'intensité de l'intoxication et ici encore, elle peut avoir lieu, soit par arrêt du cœur, soit par arrêt de la respiration (syn-

cope toxique ou apnée toxique). Vous vous souvenez que, d'après la loi physiologique précédemment formulée, la respiration devrait toujours, dans ces conditions, s'arrêter avant le cœur. La clinique prouve qu'il peut y avoir arrêt primitif du cœur.

Cette apparente contradiction tient à des circonstances méconnues. Notons toutefois que, dans quelques cas, on a trouvé à l'autopsie une dégénérescence du myocarde.

L'apnée toxique, certainement beaucoup plus fréquente, peut revêtir plusieurs formes.

On pense généralement que le type physiologique de l'apnée toxique s'annonce par des inspirations de plus en plus lentes, superficielles, purement diaphragmatiques.

Mais vous vous souvenez que, d'après Murray, ce rythme respiratoire serait précédé d'une période pendant laquelle les mouvements respiratoires sont plus amples et plus fréquents. La lenteur de la respiration ne se rencontrerait qu'après une série d'ondes alternatives d'augmentation et de diminution de fréquence. Si cette observation est exacte, elle ne manque pas d'importance pratique, car l'auteur assure que le rétablissement de l'opéré est certain lorsqu'on éloigne le chloroforme au moment où l'augmentation de fréquence des respirations n'a pas encore atteint son maximum.

Dans d'autres cas l'apnée toxique paraît avoir été occasionnée par une complication survenue du côté de l'appareil respiratoire (apnée toxique pneumo-bulbaire). Les principales particularités notées dans les observations sont l'accumulation de mucosités dans les bronches, la chute de la langue, la congestion pulmo-

naire, les adhérences pleurales. L'irritation des bronches et la fluxion pulmonaire ont paru parfois être déterminées par l'impureté du chloroforme.

Enfin, pour achever cette énumération des causes de mort, je dois encore vous énoncer l'opinion émise en 1885 par Kappeler pour expliquer la terminaison fatale dans les cas où la quantité de chloroforme inhalée a été trop faible pour entraîner une paralysie cardiaque et respiratoire.

Il se produirait d'après lui un dégagement abondant d'azote dans le sang et une accumulation de ce gaz dans le cœur

En résumé, dans l'anesthésie chirurgicale la mort par le chloroforme a lieu presque invariablement par arrêt de la respiration, précédée et en quelque sorte annoncée par des troubles respiratoires. Il faut donc avant tout surveiller le rythme de la respiration. L'attention devra se porter en même temps, mais plus accessoirement sur la coloration du visage, sur les réflexes vasculaires de la face, sur le réflexe palpébral et sur l'état de la pupille.

En général, le pouls ne fournira, dans la pratique, que des indications trop tardives.

# TRENTE-QUATRIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

De l'anesthésie générale (*suite*) : moyens propres à combattre les accidents de l'anesthésie générale. — Contre-indications à l'emploi des anesthésiques. — De l'anesthésie dite obstétricale. — Choix de l'anesthésique. — Description succincte de quelques anesthésiques moins employés que le chloroforme et l'éther.

Messieurs,

Contre les terribles accidents de la chloroformisation, que je vous ai décrits dans la précédente leçon, nous ne pouvons guère intervenir qu'à l'aide de la respiration artificielle. Celle-ci, vous le concevez, n'est utilisable que dans les cas où l'apnée survient avant l'arrêt du cœur. Ce n'est donc pas un moyen infidèle; il est seulement adéquat à des conditions déterminées. On s'est servi de tous les procédés connus : insufflation bouche à bouche, insufflation pharyngienne, insufflation trachéale à l'aide des sondes de Chaussier, de Depaul, de M. Tarnier, de Marcet, respirations thoraciques de Marshall Hall, de Pacini, de Howard. Moyens à opposer aux accidents.

On a également essayé la faradisation des nerfs splanchniques. L'important est d'intervenir promptement, avec décision et persistance.

Contre la syncope cardiaque on a proposé la faradisation du segment cervico-dorsal de la moelle, répondant à l'origine des nerfs accélérateurs du cœur.

Bryant a réussi dans un cas à ranimer la circulation à l'aide des inhalations de nitrite d'amyle.

Il est bien entendu qu'on se préoccupera des causes mécaniques d'asphyxie, en tirant la langue hors de la bouche et en débarrassant le pharynx des mucosités qui peuvent s'y accumuler.

Nélaton pratiquait souvent l'inversion totale du corps. Ce procédé est logique lorsqu'on emploie le chloroforme, puisque cet agent anémie le bulbe. Il peut ranimer la respiration; mais il est peu probable qu'il ait le pouvoir de faire repartir un cœur déjà arrêté. Quand on se sert d'éther, l'inversion n'est pas indiquée, bien que quelques opérateurs y aient recours, l'éthérisation s'accompagnant d'une hyperémie des centres nerveux.

Contre-indications à l'anesthésie.

Les chirurgiens se sont, avec raison, préoccupés de préciser les contre-indications à l'emploi des anesthésiques. Fort heureusement, elles ne sont pas très nombreuses. Les unes sont tirées de l'état du sujet, les autres de la nature de l'opération; mais il n'y en a pour ainsi dire aucune qui soit absolue.

D'une manière générale le principe émis par les chirurgiens anglais « trop de prostration et trop d'excitation ne valent rien », est d'une grande exactitude.

Les conditions relatives à l'âge ne comportent pas de contre-indication. Kallenthaler a anesthésié des enfants de cinq à trente jours, Nordmann, Heyfelder ont agi de même pour des enfants d'un à dix mois.

Giraldès, M. de Saint-Germain, M. Lannelongue et beaucoup d'autres ont administré le chloroforme à un très grand nombre d'enfants plus âgés sans observer d'accidents. De même M. Bergeron a signalé l'innocuité des anesthésiques chez les enfants.

D'autre part les relevés de Perrin, de Kallenthaler montrent que les accidents mortels sont relativement rares quand les sujets sont parvenus à un âge avancé.

La grande impressionnabilité du système nerveux, l'anémie accentuée constituent des prédispositions aux accidents. De même la tendance à la syncope, la pusillanimité, sont des conditions très défavorables. C'est à cette dernière cause que se rattachent les cas de mort observés par M. Marchand et par M. Pozzi. Cependant on ne peut pas dire que ces divers états comportent de véritables contre-indications.

Les alcooliques présentent habituellement des phénomènes d'excitation très prononcés; ils sont souvent atteints sous le chloroforme de convulsions épileptiformes ou tétaniques, de deliriun tremens, de manie aiguë (cas de M. Perrin, de M. Jalaguier, de Jansom, de Reewe, etc.). Cependant on ne doit considérer, suivant M. Verneuil et M. Péronne, comme des contre-indications absolues, que l'état d'ivresse ou celui de *delirium tremens*. Gosselin veut qu'on s'abstienne également en cas d'alcoolisme confirmé et ancien.

Les névroses ne constituent pas, pour M. Baillarger et M. Charcot, un obstacle à la chloroformisation. Les chances de syncope sont augmentées quand il existe des troubles dynamiques du cœur, tels que des palpitations nerveuses, de l'angine de poitrine. Les affections des vaisseaux augmentent également les risques courus par les opérés, mais seulement, d'après M. Duret, dans une faible mesure.

La plus nette des contre-indications se tire de l'état du myocarde. Quain considère la dégénérescence graisseuse du cœur comme une cause de syncope, et lorsqu'il existe des signes manifestes de cette affection,

il est de règle de s'abstenir. Ainsi que le dit avec raison Fedor Schmey, la respiration artificielle peut rétablir les battements d'un cœur sain, mais non ceux d'un cœur dégénéré.

L'état congestif des poumons doit, suivant l'avis de M. Verneuil et celui de M. Richet, commander une grande réserve. Toutefois cet état expose plutôt à des complications éloignées qu'à la mort sous le chloroforme; aussi ne peut-on le ranger parmi les contre-indications absolues. On peut en dire autant des autres maladies pulmonaires, telles que la tuberculose, les adhérences pleurales.

Enfin le mal de Bright, à moins qu'il ne soit très avancé dans son évolution, ne doit pas faire repousser l'emploi du chloroforme.

Parmi les affections chirurgicales, on considère comme des contre-indications les états suivants : le choc traumatique à forme éréthique (Travers), le délire nerveux traumatique de Dupuytren, l'hypothermie, suite d'hémorragies ou de plaies par armes à feu, la dépression produite par les hernies étranglées et les plaies pénétrantes de la poitrine ou de l'abdomen.

On tire également de la nature de l'opération des motifs de réserve dans l'emploi du chloroforme. Dans les opérations sur la face l'anesthésie générale ne peut intervenir que lorsqu'on est assuré de l'économie du sang et de la non-pénétration de ce liquide dans les voies respiratoires. Aussi se sert-on uniquement des hypnotiques dans les opérations qui doivent être exécutées sur le pharynx, sur le larynx et sur la trachée.

Pour les opérations portant sur les yeux, la question a changé de face depuis la découverte des propriétés de la cocaïne. Nous aurons l'occasion d'y revenir bientôt.

Lisfranc, M. Verneuil dès 1866, Bœckel, M. Guyon et depuis, beaucoup d'autres ont reconnu que la réduction des luxations expose à la syncope sous le chloroforme.

Il en est de même, et peut-être dans une plus forte proportion encore, des ruptures d'ankylose.

Gosselin, M. Richet, regardent la hernie étranglée depuis plusieurs jours comme une circonstance des plus défavorables, faisant courir de grands risques. Enfin les opérations qui se pratiquent à la marge de l'anus (fissure, fistule) sont au nombre de celles qui ont déterminé le plus fréquemment la syncope mortelle.

Anesthésie obstétricale.

Parmi les questions se rattachant à la pratique de l'anesthésie, une des plus controversées est celle qu'on désigne sous le nom d'*anesthésie obstétricale*.

Il existerait, d'après un certain nombre d'accoucheurs, un état d'anesthésie incomplète, ou mieux d'analgésie qu'on peut produire et maintenir au moment de l'accouchement sans nuire au travail.

Campbell propose de reconnaître dans ce genre d'anesthésie les trois degrés suivants :

1° Une période d'anesthésie initiale avec soulagement général de la parturiente ; 2° une période d'analgésie commençante avec obnubilation de la douleur ; 3° une période d'insensibilité complète à la douleur ou d'analgésie confirmée.

Un grand nombre d'accoucheurs anglais accordent à l'anesthésie obstétricale les mêmes avantages. En France on compte parmi les partisans de la méthode MM. Bailly, Bucquoy, Legroux, Hervieux, Féréol, Dumontpallier.

M. Houzelot a montré que le troisième degré de

Campbell est rarement obtenu, mais il est convaincu que le programme tracé par ce praticien peut être rempli au moins partiellement.

La méthode a trouvé en Depaul et en M. Pajot des adversaires déclarés. Pour ce dernier, elle ne produit pas d'indoloréité; les résultats apparents ne se rapportent qu'à une illusion morale de la femme en travail.

M. Pinard, qui s'est livré à un examen critique de l'anesthésie obstétricale, déclare n'avoir pu réussir à la produire dans vingt-trois cas.

En somme, c'est la même question que celle dont nous avons déjà parlé plus haut à propos de la physiologie générale des anesthésiques. Elle avait déjà été posée à l'époque où certains chirurgiens timorés (Gerdy, Blandin, Baudens, etc.) faisaient de la demi-anesthésie.

Cependant il est possible que, chez la femme en travail, la chloroformisation soit modifiée dans ses effets par suite d'un état particulier du système nerveux, état capable de favoriser la production de cette demi-anesthésie. Campbell suppose, à cet égard, que l'effort fait par la femme en travail produit une congestion des centres nerveux qui réduit à une sorte de minimum les effets du chloroforme. C'est là une hypothèse non démontrée.

Quoi qu'il en soit, indiquons sommairement les procédés employés pour obtenir l'anesthésie obstétricale.

Les accoucheurs anglais, à l'exemple de Snow, font inhaler de petites doses de chloroforme, au moment du retour de chaque effort. On obtient ainsi périodiquement un état de demi-réveil.

D'autres pratiquent « la chloroformisation à la

reine ». La parturiente tenant la compresse s'administre elle-même le chloroforme au moment du retour des douleurs.

Depaul déclare, avec raison, que ce procédé n'a rien de sérieux.

Mais quels sont les effets de la chloroformisation sur la marche du travail? Winckell, Kurowitz, Campbell, ont vu les intervalles séparant les douleurs devenir plus longs, en même temps que celles-ci diminuaient de durée et d'intensité. La rétraction de l'utérus est moins forte, la contraction des muscles abdominaux moins vigoureuse, d'après MM. Scanzoni Tarnier, Pinard. Il semblerait donc que le travail dût être retardé; quelques accoucheurs prétendent cependant qu'il est, au contraire, accéléré. Pour M. Pinard, la période de dilatation n'est pas accélérée et celle d'expulsion est retardée.

Choix de l'anesthésique

Il me reste encore, pour terminer cette étude de l'anesthésie générale par le chloroforme ou l'éther, à vous dire quelques mots des raisons qui peuvent servir de guide dans le choix de l'un de ces agents et à vous indiquer les procédés propres à combattre les accidents déterminés par l'éther.

La plupart des chirurgiens préfèrent le chloroforme. Quels en sont les principaux avantages?

L'action anesthésique du chloroforme est plus rapide que celle de l'éther. L'excitation du début est faible et courte, tandis que le plus souvent elle est longue et intense avec l'éther. Ce liquide fournit des vapeurs inflammables, ce qui ne permet pas d'opérer à la lumière. L'économie du sang est plus facile à réaliser avec le chloroforme qui pâlit les téguments, tandis que l'éther les congestionne. Enfin, lorsqu'il est nécessaire de pro-

longer l'anesthésie pour exécuter les longues et pénibles opérations devenues bien plus fréquentes depuis l'emploi des antiseptiques, le chloroforme a l'avantage de pouvoir être supporté plus longtemps sans que l'opéré soit exposé, comme avec l'éther, à une syncope tertiaire survenant brusquement.

Vous voyez donc que l'éther semble présenter une certaine infériorité sur le chloroforme. Cet agent compte cependant de nombreux partisans. C'est lui qu'emploie l'école de Lyon, et, à une certaine époque, le choroforme y était si décrié que Pétrequin voulait le faire proscrire de la pratique chirurgicale. L'éther est également utilisé de préférence par quelques chirurgiens américains, notamment par ceux de Boston, par quelques chirurgiens anglais, par les chirurgiens italiens de Naples. A Paris Gosselin s'en servait avec prédilection.

On a fait ressortir parmi les motifs de cette préférence pour l'éther que cet anesthésique expose moins que le chloroforme à la syncope secondaire ou bulbaire; que lesaccidents mortels sont moins fréquents, puisque la statistique d'Andrews ne compte pour l'éthérisation qu'un cas de mort sur 23 204, tandis que pour la chloroformisation elle en relève 1 sur 2723. Mais cette statistique semble, d'après celles qui ont été faites plus récemment, donner une idée très exagérée de la mortalité par chloroformisation. Dans l'état actuel de nos connaissances sur cette importante question, on ne doit rejeter ni l'un ni l'autre de ces remarquables anesthésiques. Il peut y avoir, suivant les cas, certaines raisons de préférer l'un à l'autre.

On choisira l'éther lorsque les conditions pathologiques du sujet pourront faire redouter la syncope

secondaire, lorsqu'il existera notamment une lésion du cœur droit. Le chloroforme devra être utilisé lorsqu'il s'agira d'une opération longue, lorsqu'en cas d'affection cardiaque, la lésion siégera à gauche, ce qui est le cas le plus fréquent; enfin lorsque l'opération devra porter sur un enfant. Vous vous souvenez que chez les individus du premier âge le chloroforme est remarquablement bien supporté. M. L. Tripier, MM. Marduel et Dron ont publié des faits qui montrent que l'éther offre au contraire des inconvénients dans la chirurgie infantile.

Les expériences entreprises sur de jeunes animaux viennent à l'appui de ces dernières considérations. Vierordt, Knoll, et M. Arloing ont effectivement observé dans l'éthérisation faite dans ces conditions un arrêt brusque de la respiration, puis du cœur.

Enfin quand l'opération doit être pratiquée à la lumière, quand elle nécessite des cautérisations, l'éther doit être rejeté puisqu'il émet des vapeurs qui peuvent, en formant des traînées, aller s'enflammer à distance.

Les accidents produits par l'éthérisation doivent être combattus par la respiration artificielle sans renversement du corps en arrière. Amidon emploie l'atropine dès que le pincement de la langue reste sans effet; en même temps il pratique la respiration artificielle et fait des applications chaudes sur les extrémités. Le rétablissement paraît pouvoir être obtenu lorsque la respiration est déjà arrêtée et que la pression sanguine a subi un fort abaissement.

Anesthésiques divers.

Bien que le chloroforme et l'éther soient presque universellement utilisés, je crois devoir vous dire quelques mots des autres anesthésiques dont l'action est analogue.

Un grand nombre de composés voisins des précédents possèdent des propriétés anesthésiques. Ce sont la plupart des éthers (chlorhydrique, azotique, bromhydrique, etc., et, d'une manière générale, tous les hydro-carbures et leurs dérivés éthyliques et méthyliques. Ozanam (1859) a formulé relativement à ces composés une loi à peu près exacte, en disant que leur pouvoir anesthésique était sensiblement proportionnel à la quantité de carbone qu'ils renferment. Nous n'étudierons que les plus importants.

Bromure d'éthyle. Le *bromure d'éthyle* ou éther bromhydrique $C^2H^5Br$ a été découvert en 1829 par Serullas.

C'est un liquide incolore, d'odeur agréable, lourd (densité 1,17), volatil, ayant son point d'ébullition à 39°,3. Il est soluble dans l'alcool et l'éther en toutes proportions, très peu soluble dans l'eau, non inflammable. Lorsqu'il est pur, il possède une odeur éthérée et suave ; quand son odeur est désagréable, on peut en conclure qu'il renferme des dérivés bromés, capables de nuire.

Ses propriétés anesthésiques ont été reconnues en 1847 par Nunneley. Après l'avoir expérimenté sur des chats, il l'a souvent employé sur l'homme. M. Ed. Robin (1851) l'a étudié sur des oiseaux. Depuis, Vutzeys et Rabuteau ont insisté sur les services qu'il peut rendre comme agent anesthésique, et il a été essayé à ce titre par un certain nombre de chirurgiens : Turnbull, R.-J. Lewis, tous deux de Philadelphie, MM. Terrillon, Berger, Verneuil, Perier etc.

Comme il est extrêmement volatil, Wood conseille de le mélanger avec de l'alcool pour le rendre plus maniable.

Les effets qu'il détermine diffèrent un peu de ceux

de l'éther et du chloroforme. Il agit très puissamment sur les végétaux, puisque, d'après Rabuteau, il tue les plantes, qui résistent à l'éther.

Sur les animaux on a noté la rapidité de son action, la brusquerie du retour de la sensibilité et des actes cérébraux, l'absence d'agitation et d'action irritante sur la peau et sur les muqueuses, la non-existence de la syncope primitive ou laryngo-réflexe. Les chirurgiens qui en sont partisans, tels que Lewis, prétendent qu'il expose moins que l'éther et le chloroforme à la syncope secondaire (bulbaire). Il ne provoquerait pas d'accidents cardiaques, et pendant le cours de son administration on n'aurait à s'inquiéter que des désordres respiratoires. Enfin, pour achever le tableau de ses effets sur le système nerveux, ajoutons qu'il détermine une rigidité musculaire d'une durée assez longue à laquelle succède tardivement la résolution des muscles.

Son action sur la circulation périphérique est analogue à celle de l'éther ; elle se traduit par une congestion légère de la face, du cou et de la poitrine. Les glandes sont excitées et il en résulte de la sueur et du ptyalisme.

Au début, la respiration est fréquente; plus tard elle est calme et ralentie. On n'est pas d'accord sur l'intensité de son action nauséeuse; elle paraît être au moins aussi forte que celle du chloroforme. Dans des expériences faites par Ott et par Wood, le bromure d'éthyle a exercé une action toxique directe sur le cœur, portant à la fois sur le muscle et sur les ganglions nerveux.

Les renseignements que nous possédons sur l'emploi chirurgical de cet anesthésique sont encore insuffi-

sants. Le bromure d'éthyle a été particulièrement recommandé pour l'exécution des opérations rapides n'exigeant ni anesthésie profonde ni résolution musculaire. Nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer que, même dans ces cas, il est inférieur au chloroforme au point de vue de l'économie du sang.

On l'a également préconisé pour la réalisation de l'anesthésie obstétricale, et MM. Bourneville et d'Ollier l'ont employé avec un certain succès chez les épileptiques et les hystériques en état de mal.

Amylène.

L'*amylène* $C^5H^{10}$ est un liquide d'odeur alliacée déterminant une anesthésie extrêmement rapide. Je ne fais que vous signaler ce corps, dont l'emploi est dangereux et actuellement abandonné.

Bichlorure de méthyle.

Mais je dois vous mentionner d'une manière particulière le *bichlorure de méthyle* ou *chlorométhyle* que Richardson a proposé en 1867. Il a fait l'objet de recherches de la part de MM. Tourdes et Hepp, d'Hollânder, de Drozda, de W. Panhoff et plus récemment de MM. Regnauld et Villejean.

D'après ces deux derniers expérimentateurs, on doit donner à cet agent le nom de chlorure de méthylène ou celui de chlorure de méthyle chloré. Ce serait un anesthésique très inférieur au chloroforme et beaucoup plus dangereux.

Aussi pensent-ils que le liquide employé par les chirurgiens doit être un mélange empruntant ses propriétés au chloroforme.

Cette question n'est pas encore élucidée, et il est bon de noter qu'à Paris M. Le Fort se sert avec succès, et sans avoir d'accidents, de l'agent dont Richardson, le premier, a vanté les bons effets.

Enfin pour compléter la liste des anesthésiques voisins du chloroforme, je citerai encore le *méthyle chloroforme*, dont l'action, d'après Tauber, est absolument analogue à celle du chloroforme, *le chlorure d'éthylène monochloré*, isomère du précédent et le *chlorure d'éthylidène*.

# TRENTE-CINQUIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

De l'anesthésie générale (*fin*). Protoxyde d'azote. — De l'anesthésie locale. Acide carbonique. Cocaïne.

MESSIEURS,

oxyde zote.

L'histoire de l'anesthésie générale resterait fort incomplète si je négligeais de vous entretenir des propriétés du protoxyde d'azote. Je sais bien que ce gaz n'intervient guère que dans une pratique spéciale ; mais son étude physiologique est certainement intéressante. Il a d'ailleurs paru récemment des recherches nouvelles qui montrent la possibilité d'utiliser cet anesthésique pour les grandes opérations.

Le protoxyde d'azote, $Az^2O$, est un gaz renfermant, pour 100 v., 100 v. d'Az et 50 v. O, avec condensation au tiers. Il se liquéfie à $0^\circ$ sous la pression de 50 atmosphères, ce qui permet de l'emmagasiner et de le transporter facilement.

Les premiers essais auxquels il a donné lieu remontent à 1790 ; ils ont été faits par Humphry Davy dans la « medical pneumatic Institution » de Beddoes. Respiré à l'état impur, c'est-à-dire mélangé avec de l'air, il a produit des effets d'excitation qui lui ont fait donner le nom de gaz hilarant.

Il faut arriver à H. Wells, vous ai-je dit, pour trouver

sa première application à la chirurgie dentaire. Depuis cette époque il n'a cessé d'être employé par les dentistes américains, et son usage est devenu populaire dans les deux mondes. A l'établissement Colton, de New-York, il a été administré à 97 429 personnes sans produire un seul accident mortel.

H. Wells a fait faire à l'aide de cet agent, chez trois personnes, de grandes opérations chirurgicales ; mais la simple inhalation telle qu'il la pratiquait et telle que les dentistes la mettent journellement en œuvre ne réalise pas la véritable anesthésie chirurgicale.

Celle-ci a été obtenue par P. Bert, en 1878, à l'aide d'un procédé nouveau.

Les physiologistes ont dû tout d'abord se poser la question de la respirabilité de ce gaz. Comme il renferme plus d'oxygène que l'air atmosphérique, il n'était pas certain *à priori* qu'en le faisant respirer à l'état pur on dût produire l'asphyxie.

Hermann, dans des expériences faites en 1864, a démontré qu'il n'est pas utilisé par le sang : il y pénètre et circule dans l'économie sans se décomposer. Il en a conclu qu'il doit être assimilé à un gaz indifférent, impropre à l'hématose, mais n'altérant pas le sang. Celui-ci devient noir par rétention de $CO^2$; mais il rougit dès qu'on l'agite à l'air. Les animaux qui le respirent sont tués en quelques minutes après avoir été pris de convulsions asphyxiques. Si dans les premières expériences faites par H. Davy il n'y a pas eu asphyxie, cela tient à ce que le gaz n'était pas pur.

Plus tard, MM. Jolyet et Blanche (1873) ont fait voir que le protoxyde n'est pas utilisé par les tissus. Des graines d'orge et de cresson plongées dans une atmosphère de ce gaz sont incapables de germer. Lorsque la

germination est déjà commencée avant l'expérience, elle s'arrête, mais les plantes ne sont pas tuées et la végétation peut reprendre à l'air.

Ces faits ont conduit à penser que l'anesthésie par le protoxyde d'azote était la conséquence de l'asphyxie; d'où cette formule :

« Le protoxyde pur anesthésie, mais tue par asphyxie ; mélangé avec l'air il ne tue pas, mais n'anesthésie pas. »

Telles étaient nos connaissances sur ce point, lorsque Golstein (1876) fit voir que le protoxyde fait éprouver à la sensibilité et aux actes réflexes des modifications qui ne surviennent pas lorsqu'on emploie des gaz inertes. Il constata donc une action nerveuse incontestable, mais superficielle et très passagère.

P. Bert alla plus loin et, à l'aide d'un moyen que nous allons bientôt indiquer, il arriva à cette conclusion inattendue que, contrairement à ce qu'on croyait, l'action anesthésique du protoxyde d'azote est indépendante de l'asphyxie.

En chirurgie dentaire, on fait respirer le gaz pur, et au bout de 30 à 80 secondes, on entre dans la période d'asphyxie. L'anesthésie est complète, l'asphyxie au début. On cesse les inhalations et on opère.

Chez l'enfant l'anesthésie se produit plus rapidement encore : une ou deux inhalations suffisent.

Les principaux phénomènes observés sont les suivants. Dès le début, sorte d'ivresse avec sensation de déplacement du corps, accélération du pouls jusqu'à 120 à 150, et, en même temps, petitesse des pulsations. Plus tard, au contraire, le pouls se ralentit.

Bientôt la face se boursoufle, elle prend un aspect livide, les lèvres deviennent violacées et la respira-

tion est oppressée. Le retour à l'état normal se fait rapidement après la cessation des inhalations.

Pour compléter ce tableau, ajoutons que M. Jolyet a observé après l'action du protoxyde une glycosurie passagère.

Les chirurgiens américains ont pu entreprendre des opérations d'assez longue durée en administrant le gaz par série d'inhalations séparées par des intervalles assez longs pour prévenir l'asphyxie. Cette pratique pénible ne s'est pas répandue.

Procédé de P. Bert.

Pour obtenir la véritable anesthésie chirurgicale, il est nécessaire de se placer dans des conditions spéciales, donnant satisfaction à une loi physiologique découverte par P. Bert. Pour que le protoxyde d'azote produise l'anesthésie, il faut, d'après ce physiologiste, qu'il soit respiré à la tension d'une atmosphère. C'est pour cette raison que dans les circonstances ordinaires, il doit être administré pur. Mais il peut être mélangé avec de l'oxygène, à la condition que la tension du mélange soit supérieure à une atmosphère. La valeur de cette tension nous est donnée par la constitution de l'air atmosphérique. Celui-ci contenant 21 p. 100 d'O, la tension de l'oxygène est de 21/100$^e$ ou 1/5$^e$ d'atmosphère à peu près. Nous avons donc pour le protoxyde 1 atmosphère, pour l'O, 1/5$^e$ d'atmosphère, soit pour la tension du mélange 6/5 d'atmosphère. Dans de telles conditions le sujet respire comme dans l'air pur, et il s'anesthésie comme s'il respirait du protoxyde pur à la pression normale. Il faut donc faire un mélange de 5 volumes $Az^2O$ et de 1 volume O mesurés à la pression atmosphérique, et faire respirer ce mélange sous une pression accrue d'un cinquième, c'est-à-dire de 15 centimètres de mercure.

P. Bert a donné la démonstration expérimentale de sa loi physiologique. En opérant avec ce mélange et dans ces conditions, il a obtenu l'anesthésie complète en 1 ou 2 minutes. Dans cet état la pupille est dilatée, la cornée insensible, le pincement des nerfs n'est pas perçu, la résolution musculaire est complète. L'anesthésie peut être maintenue pendant une demi-heure à une heure. La respiration continue d'une manière régulière, le rythme cardiaque n'est pas modifié, le sang reste normal et la température n'est pas influencée.

Le retour se fait rapidement ; après 3 ou 4 respirations à l'air libre l'opéré se réveille, le protoxyde s'éliminant en peu de temps par les poumons.

La méthode de P. Bert a été appliquée chez l'homme par MM. Labbé et Péan en 1879, puis par MM. Perier, Le Dentu et Deroubaix (de Bruxelles). Le nombre des opérations faites par ces divers chirurgiens s'élève environ à 150. Chez les opérés on a remarqué parfois un peu de contracture qui a disparu sous l'influence d'une augmentation de la pression du mélange gazeux. Les avantages que ce mode d'anesthésie a paru présenter sont les suivants : faible intensité de l'excitation, marche régulière et rapide de l'anesthésie, réveil prompt, non suivi des malaises provoqués par la chloroformisation, dosage facile et rigoureux de l'agent anesthésique.

Pendant la période de retour l'intelligence est souvent revenue avant la sensibilité.

Mais à côté de ces avantages, la méthode présente un très réel inconvénient. Elle nécessite, en effet, une installation compliquée et coûteuse. Pour la pratique le mélange est fait dans la proportion de 15 volumes d'O et de 85 volumes d'$Az^2O$, auxquels on fait supporter une

pression de 20 à 22 centimètres de mercure. Un masque vient s'appliquer exactement sur la bouche et sur les narines et le gaz est contenu dans un réservoir en forme de sac. Pour que la pression du mélange gazeux inhalé n'exerce pas d'influence fâcheuse sur le poumon, il est nécessaire que le malade soit placé dans une atmosphère comprimée à égale pression. L'opération s'exécute donc dans une cloche à air comprimé où sont placés à la fois le chirurgien, les aides et le malade.

Vous savez que dans une semblable cloche on n'éprouve guère qu'une tension désagréable du tympan qui peut être atténuée par l'introduction d'une boulette de coton dans chacun des conduits auditifs externes. Cet inconvénient a trop peu d'importance pour faire rejeter le procédé de P. Bert. S'il ne s'est pas répandu, cela tient surtout à la difficulté pratique de sa mise en œuvre.

En terminant, je vous citerai encore l'application du protoxyde d'azote à l'anesthésie obstétricale. Klikowitsch et Dœderlein ont proposé dans ce but de faire respirer un mélange de ce gaz avec 20 p. 100 d'oxygène. Ils ont obtenu un effet calmant, indépendant de tout retard dans le travail.

Il existe encore un procédé d'anesthésie que je désire vous citer plutôt à cause de son originalité que de son importaece pratique. Un dentiste américain, Bonwell (de Philadelphie) a imaginé de produire l'analgésie — plutôt que l'anesthésie véritable — en faisant exécuter des respirations très rapides, au nombre minimum de 100 par minute. On a pu par ce procédé ouvrir des abcès et couper des brides cicatricielles. Hewson s'en est servi dans la pratique obstétricale et Ash, dentiste de Monaco, en a obtenu de bons résultats.

L'anesthésie générale comprend encore des procédés mixtes d'une réelle valeur. Je crois devoir en placer la description après l'étude des analgésiques.

Anesthésie locale.

Nous allons donc dès maintenant nous occuper de l'*anesthésie locale*. D'après la définition du mot anesthésie, il serait plus exact de dire *analgésie locale*.

Ce genre d'insensibilisation constitue un procédé précieux pour la pratique des petites opérations. Il a pris dans ces dernières années une grande extension en raison de la découverte de nouveaux agents possédant une action analgésiante locale très puissante.

Acide carbonique.

L'anesthésie locale a été réalisée pour la première fois par Percival en 1772 à l'aide de l'acide carbonique. Ce gaz projeté sur les téguments provoque un engourdissement des nerfs de la peau allant jusqu'à la perte presque absolue de la sensibilité. Malgré les essais tentés par Simpson, par Scanzoni, par Follin, par Monod, par Demarquay et Broca l'emploi de l'acide carbonique ne s'est pas vulgarisé.

Réfrigération.

On a donné la préférence à l'anesthésie déterminée par l'application locale du froid et jusque dans ces derniers temps ce procédé a constitué la méthode en quelque sorte courante. Le froid intense détermine, vous le savez, une légère congélation des tissus avec perte de la sensibilité. Mais celle-ci ne dépasse pas l'épaisseur de la peau, de sorte que la réfrigération ne peut convenir que pour la pratique des opérations superficielles.

Les procédés qui peuvent être mis en œuvre pour atteindre ce but sont assez nombreux. Tout d'abord on s'est servi des mélanges réfrigérants, plus tard on a employé de préférence le froid produit par l'évaporation des liquides volatils.

Les mélanges réfrigérants ont été mis en vogue par J. Arnott (1857 à 1867). Le plus souvent ils sont faits avec de la glace concassée saupoudrée de sel marin. Le mélange, introduit dans un sac de tissu lâche comme la tarlatane, doit rester appliqué jusqu'à ce que la partie devienne blanche et insensible. Cette méthode a été souvent utilisée et elle l'est encore dans l'opération de l'ongle incarné.

La réfrigération pratiquée au moyen de l'éther aurait été imaginée par le médecin auriste Wright en 1826. Ce détail d'histoire n'est pas encore éclairci. En tout cas ce genre d'emploi de l'éther ne s'est répandu qu'après la découverte de l'anesthésie générale. Simpson (1848), puis Nunneley et J. Roux se servait du procédé de l'immersion. L. H. Hardy projetait des douches d'éther sur la partie destinée à être insensibilisée.

Ces premiers essais donnèrent de médiocres résultats. Plus tard, en 1854, M. Richet imagina d'activer la volatilisation de l'éther à l'aide d'un soufflet. Ce procédé avait une grande efficacité, mais il était un peu incommode. Richardson y apporta le dernier perfectionnement en pulvérisant l'éther à l'aide du petit appareil qui porte son nom. Il faut pour bien réussir que l'éther soit pur et que la pulvérisation soit faite rapidement. Vous vous rappelerez qu'avec ce procédé il est impossible d'opérer à la lumière ou de faire des cautérisations.

M. Terrillon a tenté de remplacer l'éther ordinaire par le bromure d'éthyle (éther bromhydrique).

Ce liquide aurait pour avantage de ne pas fournir de vapeurs inflammables. Il agit rapidement et à plus faible dose que l'éther.

Enfin on a employé récemment pour produire la

réfrigération des tissus le chlorure de méthyle, le chloroforme mélangé avec de l'acide acétique cristallisable, la rhigoléine (Bigelow), le bichlorure de méthylène (Bœckel de Strasbourg), l'acide carbonique liquide.

Chlorure de méthyle.

Nous ne fixerons notre attention que sur l'emploi du chlorure de méthyle. Ce gaz est liquéfiable sous pression et le liquide qu'il fournit en s'évaporant à l'air produit un froid d'au moins — 23° C.

M. Debove a eu l'idée d'utiliser ces remarquables propriétés pour produire une sorte de congélation superficielle des tissus qu'il a appliquée au traitement de la sciatique et d'une manière générale à celui des douleurs d'origine nerveuse. L'appareil dont il se sert est une sorte de siphon à l'aide duquel il projette sur les parties un jet de chlorure de méthyle pulvérisé. On obtient ainsi facilement, trop facilement même, la congélation de la peau. Vous savez, en effet, que le froid intense détermine des effets analogues à ceux de la chaleur, c'est-à-dire qu'après le réchauffement de la partie, on voit survenir de l'érythème, de la vésication ou des escarres suivant l'intensité de la congélation.

Stypage.

Tous les procédés de réfrigération exposent à ces accidents, la pulvérisation de chlorure de méthyle plus que tous les autres. Pour les usages chirurgicaux, le siphon de M. Debove n'était donc pas très pratique. Mais cette année même (1888) M. Bailly (de Chambly) a perfectionné la méthode et, à l'aide d'un procédé qu'il appelle le *stypage*, on peut actuellement manier le chlorure de méthyle avec prudence et en graduer les effets.

Voici les appareils construits par M. Galante pour l'exécution du stypage. Le jet de chlorure de méthyle

contenu dans un cylindre métallique vient imbiber un tampon avec lequel on applique le froid sur la partie qui doit être anesthésiée (fig. 9).

Arrivons maintenant au groupe des agents chimiques capables de déterminer l'anesthésie par leurs pro- Agents médicamenteux.




Fig. 9.

priétés médicamenteuses. Le nombre de ces corps est aujourd'hui assez élevé. Mais plusieurs d'entre eux produisent plutôt de la sédation que de l'analgésie proprement dite. Ainsi les opiacés, les solanées vireuses utilement employés dans le traitement des douleurs pathologiques, n'ont qu'une action analgésiante

faible. Il serait impossible de les employer pour pratiquêr des opérations.

A ce point de vue la cocaïne récemment découverte occupe une place à part et mérite d'être étudiée avec soin.

Cocaïne. La coca, *erythroxilon coca*, famille des érythroxylées, est un abrisseau de 1 mètre à 1m,50 de haut, qui habite la Bolivie, le Pérou et la partie occidentale du Brésil.

La feuille en est usitée depuis fort longtemps par les médecins de l'Amérique du Sud. Elle fut d'abord exclusivement employée par les prêtres et par les Incas, puis son usage s'est vulgarisé. Actuellement elle est l'objet d'un commerce qui a pris une grande extension depuis que les propriétés analgésiques de la cocaïne sont connues.

La feuille de coca présente l'arome du thé et possède une saveur légèrement astringente. Son principe actif a été extrait pour la première fois en 1859 par Niemann. C'est un alcaloïde auquel on a donné le nom de *cocaïne*. Sa formule serait $C^{44}H^{21}AzO^{7}$.

La cocaïne se présente sous la forme de prismes inodores, incolores, peu solubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool et surtout dans l'éther. On en a obtenu divers sels et entre autres un chlorhydrate bien cristallisé.

Les feuilles en renferment seulement au maximum 0,2 p. 100.

La feuille de coca possède depuis longtemps dans l'Amérique du Sud la réputation de faire taire la faim et d'empêcher le sentiment de la fatigue.

Les Indiens entreprennent des courses énormes et supportent de grandes privations en prenant seulement le soin d'emporter avec eux une provision de

coca. Connaissant ces faits, les premiers pharmacologistes, qui se sont occupés de la coca et de son alcaloïde, ont étudié surtout les effets que ces agents produisent sur la nutrition et sur le système nerveux. L'action analgésiante de la cocaïne leur a échappé. Cependant M. Gazeau a noté dans sa thèse (1870) que la coca détermine une anesthésie de la langue et des parois buccales. De plus, voulant expliquer comment la coca permet de supporter la faim, il émet l'hypothèse d'une action anesthésique exercée par cet agent sur l'estomac.

Ces faits n'avaient pas fixé l'attention lorsque tout à coup la question changea de face. Vers la fin de 1884 Koller annonça, en effet, que la cocaïne introduite dans l'œil produit l'anesthésie de cet organe. Les mêmes faits furent observés par Königstein et par Reuss, et bientôt dans l'espace de quelques mois, surgirent de nombreux travaux établissant d'une manière indisdiscutable les propriétés analgésiantes de la cocaïne.

En France, M. Trousseau confirma les effets consécutifs à l'instillation de la cocaïne dans l'œil, et depuis cet agent a fait l'objet de si nombreuses études pratiques que la littérature sur ce sujet est déjà d'une extrême richesse. Aussi bien nous faut-il apporter un certain ordre dans l'exposé des très nombreuses applications de ce nouvel anesthésique.

Principales applications de la cocaïne.

Actuellement tous les ophtalmologistes se sont servis de la cocaïne, non seulement pour insensibiliser le bulbe oculaire et pour pratiquer des opérations, voire même l'énucléation ; mais aussi pour combattre les douleurs inflammatoires ou névralgiformes, et même les phénomènes inflammatoires eux-mêmes.

La marche de l'anesthésie de l'œil produite par l'ins-

tillation d'une solution de cocaïne varie suivant la nature du produit utilisé et le titre de la solution. Au début la cocaïne allemande (de Merck) donnait de meilleurs résultats que les produits français ; mais nous possédons maintenant de très bonnes préparations. Il paraît résulter de certains faits qu'il y a lieu, d'autre part, de compter avec les idiosyncrasies individuelles, capables d'exercer une influence sur l'intensité de l'action anesthésiante.

En général, lorsqu'on emploie des solutions faites avec 2 à 5 p. 100 de chlorhydrate — ce sont celles qui conviennent le mieux pour la pratique oculistique — on observe les principaux faits suivants.

Une minute après l'instillation de quelques gouttes dans l'œil, le regard devient plus fixe, les paupières sont plus ouvertes. Déjà la conjonctive et la cornée sont anesthésiées. Au bout de 15 à 20 minutes la pupille se dilate. Pas de rougeur, pas d'irritation.

En renouvelant la dose toutes les 5 minutes, on prolonge la durée de l'anesthésie et l'on peut entreprendre alors des opérations. La solution a la propriété de faire contracter les vaisseaux : les tissus sont pâles et il en résulte pendant l'opération une économie du sang. La dilatation pupillaire dure assez longtemps, environ 24 heures, d'après MM. Trousseau et Dor.

L'anesthésie produite par la cocaïne est superficielle, mais il suffit de répéter les instillations dans le cours d'une opération pour obtenir l'insensibilation des parties profondes. Ainsi Turnbull a pu enlever sans douleur le globe oculaire en employant une solution à 4 p. 100 dont 8 gouttes étaient instillées toutes les trois minutes. On usa la valeur de 2 grammes pour toute l'opération et l'hémorragie fut moins prononcée

qu'à l'ordinaire. L'emploi de la cocaïne est actuellement vulgarisé à ce point qu'il serait impossible d'indiquer le nombre élevé des opérations plus ou moins importantes exécutées à l'aide de cet agent.

L'insensibilisation des différentes parties de l'œil a lieu généralement suivant une certaine loi. Tout d'abord la cornée et la conjonctive sont atteintes; puis la sclérotique, les muscles et les parties profondes se prennent à leur tour. L'action diminue à mesure qu'on se rapproche des bords palpébraux; mais elle s'étend aux voies lacrymales. L'iris échappe quand le médicament est appliqué seulement sur la conjonctive; on s'est assuré cependant que celui-ci pénètre jusque dans la chambre antérieure. Quant aux parties profondes, elles n'offrent qu'une sensibilité moindre, elles ne sont anesthésiées réellement qu'à la suite d'une application directe. Ainsi dans l'opération de la ténotomie, on fait une injection de quelques gouttes de la solution sous la conjonctive au niveau de l'insertion du muscle.

Ces effets sont tellement nets et remarquables que la plupart des ophthalmologistes s'accordent à considérer l'anesthésie générale comme destinée à disparaître de la chirurgie oculaire.

Owen a proposé d'associer la cocaïne à l'atropine pour obtenir une action plus immédiate et surtout plus durable. Cette pratique est trop récente pour qu'on en puisse juger la valeur.

## TRENTE-SIXIÈME LEÇON

### MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

**Anesthésie locale (*suite*) : cocaïne (*suite*).**

MESSIEURS,

Applications de la cocaïne.

En continuant à étudier les propriétés de la cocaïne on ne tarda pas à s'apercevoir que cet agent exerce sur toutes les muqueuses la même action que sur les tissus de l'œil. Aussi fut-il rapidement introduit dans la thérapeutique des affections siégeant dans les diverses cavités : bouche, pharynx, fosses nasales, oreille.

Dès 1884 J. Jelinck montra les services que peut rendre la cocaïne en laryngologie. Il recommanda des solutions au dixième ou au vingtième.

| | |
|---|---|
| Chlorhydrate de cocaïne.......... . ... | 1 |
| Eau distillée............................ | 3 ou 8 |
| Alcool rectifié.......................... | 2 |

Cette solution sert à badigeonner les parties qu'on veut rendre insensibles. Un seul badigeon suffit lorsqu'on veut faire simplement une exploration du larynx. On doit le pratiquer doucement de manière à ne pas provoquer. de salivation.

Lorsqu'il s'agit d'une opération, on doit toucher tous les points sur lesquels doivent porter les instru-

ments et on répète à de courts intervalles les attouchements.

Tous les observateurs qui depuis ont employé ce procédé ont vu que l'action de la cocaïne reste strictement localisée. En général, deux ou trois badigeonnages sont nécessaires lorsqu'on veut obtenir une analgésie de cinq à dix minutes de durée. La répétition du badigeon prolonge la période d'analgésie d'environ huit minutes. Les résultats obtenus par J. Jelinck ont été confirmés par les observations de von Schrötter, de Storck, de M. Fauvel, etc.

De même qu'en oculistique, la cocaïne s'est montrée active à la fois comme agent anesthésique (pour les explorations et les opérations) et comme antinévralgique.

Cette substance peut servir à anesthésier le pharynx et le larynx dans tous les cas où ces parties sont le siège d'une hyperesthésie plus ou moins intense. Elle peut faciliter la déglutition chez les phtisiques atteints de lésions de la gorge ou de l'épiglotte et favoriser, comme l'ont fait voir Lefferts et d'autres, le passage de la sonde œsophagienne dans tous les cas où l'on a besoin d'intervenir avec cette sonde chez des malades atteints d'une sensibilité exagérée du pharynx.

On observe des effets semblables du côté des muqueuses buccale et gingivale, si bien que la cocaïne est utilisée pour l'extraction des dents. Moure, Knapp, Roosa, Berthold, etc., ont employé la cocaïne pour insensibiliser la muqueuse du conduit auditif et celle du tympan.

De même l'anesthésie des muqueuses nasales a été obtenue à l'aide de cet agent par Knapp, Sajous, Zau-

fal, Hoppe et depuis par un grand nombre d'autres praticiens.

Sajous a produit difficilement l'analgésie complète obtenue par d'autres observateurs, mais il a remarqué que la cocaïne exerce une action fortement astrictive sur la muqueuse des fosses nasales dans les cas d'inflammation aiguë ou chronique.

Vous savez que cette muqueuse, surtout au niveau du cornet inférieur, a une structure quasi-érectile qui en facilite le gonflement. On a donc dans la cocaïne un précieux moyen de combattre un état qui joue un rôle important dans les maladies inflammatoires des fosses nasales.

Les autres muqueuses n'échappent pas aux effets de notre médicament.

L. Fränkel a étudié l'action qu'il exerce sur les muqueuses des organes génitaux de la femme. Les solutions de 2 à 5 p. 100 sont peu efficaces. Il faut employer la solution de J. Jelinck (20 p. 100). Au début de l'application, les malades manifestent une légère sensation de brûlure ; mais après plusieurs badigeonnages répétés à des intervalles de 1 minute et demie à 2 ou 3 minutes une analgésie plus ou moins complète envahit la vulve, le méat, le vagin et la muqueuse utérine suivant les points qui ont été touchés par la solution. Cet état d'insensibilisation peut durer dans ces conditions de 10 à 15 minutes.

Les mêmes applications sont capables de calmer les douleurs d'origine inflammatoire et les spasmes, tels que celui du vaginisme, fait qui a été reconnu également par MM. Dujardin-Beaumetz et Lejard.

D'autre part, Blumenfeld, Eberle, etc. ont obtenu l'insensibilisation de l'urèthre chez l'homme en se ser-

vant de 30 à 45 gouttes d'une solution à 2 p. 100. Anrep a employé dans le même but une solution un peu plus forte.

On a encore utilisé la cocaïne pour pratiquer l'opération de la fistule anale (Mivart) et pour insensibiliser le col utérin avant d'en faire la dilatation (Kelly et autres).

Enfin on a reconnu la possibilité d'entreprendre à l'aide de ce procédé d'anesthésie un certain nombre d'opérations dites de petite chirurgie.

Déjà Carmalt avait pu enlever un épithélioma après avoir injecté dans l'épaisseur de la peau voisine de la tumeur une solution de cocaïne à 4 p. 100 et Burke avait produit de même l'anesthésie par injection interstitielle pour extraire sans douleur une balle de revolver, lorsque M. Grasset fit voir que l'injection sous-cutanée d'un centigramme de chlorhydrate de cocaïne chez le chien suffit pour anesthésier la peau et le tissu sous-dermique dans la région correspondante. Chez une guenon il a observé à la suite de la même injection une anesthésie généralisée.

Da Costa a également montré que les injections superficielles d'une solution à 4 p. 100 produisent l'anesthésie cutanée. Un peu plus tard M. Lean pratique diverses petites opérations après avoir employé la cocaïne en badigeonnages et en injections hypodermiques. M. Burdel (de Vierzon) a publié des faits analogues et M. Lermoyez a pratiqué l'amygdalotomie après avoir tout simplement badigeonné les amygdales avec une solution de l'agent anesthésique.

Lorsque la peau est intacte on n'obtient pas une action sensible, il est nécessaire, ainsi que le prouvent plusieurs de ces derniers faits, de faire pénétrer la

solution de cocaïne dans le tissu cellulaire. Ces sortes d'injections sont suivies de l'anesthésie d'une région de la peau et du tissu sous-cutané, limitée à la partie mise en contact avec le liquide d'injection. En d'autres termes, l'action de la cocaïne ne diffuse pas. La constatation d'un effet généralisé, comme celui qui a été observé par M. Grasset sur une guenon, n'a jamais été faite sur l'homme.

Les badigeonnages de la peau, même lorsque celle-ci est enflammée, ne paraissent pas être plus actifs. Cependant les applications cutanées d'une solution de cocaïne ou les onctions faites sur la peau avec une pommade ne sont pas complètement sans effet et, dans certains cas, l'action superficielle ainsi exercée peut être suffisante. Ainsi Jackson a pu pratiquer, sans produire de douleur, une épilation électrolytique après avoir fait une onction avec une pommade à 4 p. 100.

Pour faciliter la pénétration de la cocaïne dans la peau, J. Wegner et depuis Herzog se sont servis de l'action électrolytique. On étend sur l'électrode positive une solution de cocaïne et on fait passer un courant de moyenne intensité. Au bout de quelques minutes, la partie recouverte par l'électrode est atteinte d'une anesthésie qui dure de 10 à 15 minutes. L'intensité du courant nécessaire dépend de l'étendue de la surface à anesthésier.

La plupart des applications de la cocaïne que nous venons de passer rapidement en revue ont été découvertes à la fin de l'année 1884, dans l'espace de quelques mois. L'usage de la cocaïne s'est donc répandu avec une extrême rapidité.

Tout d'abord on s'est borné à en faire des applications locales ; plus tard la cocaïne a été également uti-

lisée à l'intérieur. On l'a prescrite surtout dans les dyspepsies douloureuses, dans quelques affections spasmodiques, telles que les vomissements de la grossesse, la coqueluche. On l'a également essayée contre le mal de mer.

— Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les faits qui viennent d'être rapportés, nous voyons, en résumé, que tous les observateurs s'accordent à reconnaître à la cocaïne une action locale incontestable. Elle consiste en une perte de la sensibilité tactile et douloureuse dans les points immédiatement touchés par elle. Cette action est parfaitement localisée et pour bien le démontrer P. Bert a fait des expériences sur la peau dénudée par un vésicatoire. L'insensibilité n'est survenue sur la plaie du vésicatoire que dans les points précis touchés par la solution.

Le taux de la solution usitée par les observateurs que nous avons cités a varié de 2 à 20 p. 100. Il doit être en rapport avec divers facteurs : vascularisation plus ou moins grande de la partie, épaisseur et nature de la couche épithéliale protectrice, but à atteindre, etc. D'une manière générale les solutions à 4 p. 100 sont suffisantes. Ce sont celles qu'on emploie pour pratiquer les injections hypodermiques ou interstitielles.

Lorsqu'on croit utile de se servir de solutions fortes, il faut prendre soin, pour assurer la dissolution parfaite de la cocaïne, d'ajouter de l'alcool à la formule. Il n'est pas nécessaire que la substance soit dissoute pour produire ses effets; on peut l'incorporer à des pommades ou l'introduire en nature dans un mélange pulvérulent. Des poudres ainsi composées peuvent être, par exemple, insufflées dans les fosses nasales.

L'effet local de la cocaïne ne se borne pas à un en-

gourdissement des nerfs sensibles; il se complique d'un resserrement plus ou moins manifeste des vaisseaux et d'une atténuation des phénomènes inflammatoires. D'ailleurs le médicament n'est pas irritant et, injecté dans les tissus, il ne provoque aucune douleur.

Il est bon toutefois d'être prévenu qu'au début de leur action les applications topiques peuvent produire une sensation de brûlure légère, et que parfois les injections hypodermiques sont suivies d'induration.

Très vraisemblablement, ainsi que le pensent Pflüger, M. Arloing, Feinberg, l'action locale de la cocaïne résulte d'une modification directe des extrémités des nerfs sensibles.

Accidents produits par la cocaïne.

Au concert d'éloges des premiers observateurs sont venues se joindre quelques notes discordantes. On a reproché à la méthode d'être inconstante dans ses effets, incertaine et, ce qui est plus grave, on a relevé à son actif quelques accidents locaux et généraux.

Les accidents locaux se sont particulièrement montrés dans la pratique ophtalmologique. Ils consistent en modifications plus ou moins profondes des tissus : état dépoli de la cornée, kératite (Bunge), panophtalmie (Knapp). Il faut ajouter à cette liste d'autres inconvénients, tels qu'une diminution de tension de l'œil exigeant, pour l'opération de la cataracte, l'emploi de la curette, l'obnubilation et la dureté très marquée de l'œil dans le glaucome au début, accident analogue à celui que provoque l'atropine et devant être combattu à l'aide de fortes doses d'ésérine (Javal).

Les accidents généraux peuvent résulter de l'un quelconque des modes d'absorption : applications sur les muqueuses, injections interstitielles, emploi interne.

Ils peuvent être légers ou graves.

Les premiers consistent en un malaise général avec nausées et vomissements; en agitation, délire, fatigue, parfois aussi céphalalgie et vertige.

Le plus souvent passagers, ils peuvent durer 4 à 5 jours, comme dans un cas publié par Hense.

Au nombre des accidents plus sérieux on a noté la syncope, le collapsus, le désordre des mouvements et particulièrement la titubation. Le pouls est en général plein et rapide, la température est légèrement augmentée et la respiration plus fréquente. M. Dujardin-Beaumetz qui a été un des premiers à signaler la syncope ne l'a observée que chez les malades restant debout; elle est évitée par la position horizontale. Cet accident peut survenir à la suite d'une simple application locale; mais le plus ordinairement il n'est à redouter qu'après les injections hypodermiques ou l'ingestion stomacale. Dans un cas, des inhalations de nitrite d'amyle ont fait cesser la syncope.

Jusqu'en 1886 on n'avait encore signalé aucun cas de mort; on en a observé tout récemment quelques-uns dans des circonstances complexes qui ne permettent pas encore d'apprécier le degré de toxicité de la cocaïne.

Toujours est-il que certains individus paraissent extrêmement sensibles à l'action de cet agent, car M. Dujardin-Beaumetz a vu survenir des accidents après l'administration de doses de 2 centigrammes aussi bien qu'après celle des doses les plus fortes, soit de 10 centigrammes.

Les accidents que nous venons de décrire sont le résultat d'une intoxication aiguë passagère. Mais je dois vous prévenir qu'on connaît aussi une intoxication chronique, résultant du renouvellement de doses non toxiques.

[illegible]

Le *cocaïnisme chronique* peut être considéré comme un des résultats du traitement de la morphinomanie.

Quelques médecins ont pensé que ce genre d'intoxication voulue pouvait être efficacement combattu par l'usage d'un autre nervin. En s'adressant à la cocaïne ils ont fait naître la cocaïnomanie. En 1886, Erlenmeyer avait déjà pu en rassembler 13 cas; mais pour expliquer ce chiffre élevé, il est bon de faire observer que les intoxications par agents anesthésiques sont plus fréquentes en Allemagne que chez nous.

Dans ces 13 observations on trouve des morphinomanes transformés en cocaïnomanes et des personnes devenues à la fois morphinomanes et cocaïnomanes. Ces fâcheux accidents sont dus à l'emploi abusif des injections hypodermiques. A la suite de ce mode d'emploi, la cocaïne détermine une excitation euphoristique. Mais cette excitation est de courte durée et les malades se trouvent entraînés à renouveler et à augmenter les doses. Lorsqu'ils suspendent leurs injections, toute énergie physique et morale tombe et la cocaïnomanie est ainsi créée. Elle présente un ensemble de symptômes assez analogue à celui de la morphinomanie et certainement non moins attristant.

Outre les indurations locales, persistantes, révélatrices de la pratique des injections, on observe de la fréquence du pouls, de la dilatation des artères par paralysie vasculaire, des troubles de la respiration, des sueurs profuses, de l'amaigrissement à marche rapide; le teint devient blafard, les orbites se creusent, les chairs sont flasques et les malades, tourmentés par insomnie, deviennent parfois impuissants.

En général, cet état se complique assez rapidement de troubles psychiques, tels qu'hallucinations de la

vue, perte de la mémoire, lipémanie pouvant devenir dangereuse, prolixité dans la conversation et dans la correspondance.

Lorsqu'on supprime brusquement l'usage de la cocaïne, il survient des palpitations cardiaques, de la dyspnée, des lipothymies et surtout un abattement, un complet abandon de soi-même qu'on n'observe pas à un aussi haut degré chez les morphiomanes. De là la nécessité pour traiter ces malades de l'internement dans une maison de santé.

Ce tableau tracé d'après Erlenmeyer a été confirmé par les observations de Mattisen et Hughes.

Action générale de la cocaïne.

Puisqu'on peut voir survenir de semblables accidents, les uns aigus, les autres chroniques, il est intéressant de poursuivre l'étude physiologique de la cocaïne que nous avons jusqu'à présent envisagée à un point de vue restreint.

Cette substance a été dans ces derniers temps l'objet de recherches précises de la part de von Anrep, Vulpian, M. Arloing, Feinberg, Mosso, etc.

Les phénomènes qui ont été observés du côté du système nerveux se sont montrés assez variables suivant les doses et suivant les espèces animales.

En général on a vu survenir d'abord de l'excitation, puis une dépression accompagnée de phénomènes paralytiques.

Chez l'homme, les petites doses sont le plus habituellement sédatives, les doses fortes, au contraire, sont excitantes et provoquent de l'insomnie, du vertige, du délire (Caudwell). Toutefois, quelques observateurs ont signalé de l'insomnie après l'administration de petites doses (Maerkel).

Chez les animaux l'excitation du système nerveux se

traduit par une excitabilité exagérée du pouvoir réflexe (von Anrep, Biggs) et par des convulsions (Grasset, Arloing). Ces convulsions seraient analogues à celles du strychnisme (Arloing). Cependant elles manquent chez les animaux à sang froid tandis que chez les animaux à sang chaud, elles seraient au contraire constantes (Mosso) et toniques, cloniques ou épileptiformes (Feinberg). Les phénomènes de dépression succèdent aux précédents ou apparaissent d'emblée. Du côté du système sensitif, on a noté la diminution de la sensibilité (Vulpian) ou même sa disparition (M. Laborde). D'après M. Arloing ce phénomène ne se montrerait que dans les empoisonnements lents devant se terminer par la mort. Les yeux ont paru être plus souvent que la peau le siège de l'analgésie. Il y aurait donc là une sorte d'action élective. L'excitabilité réflexe après avoir été exagérée s'affaiblit (von Anrep, Biggs). Du côté des nerfs moteurs toutes les doses (faibles ou fortes) déterminent de la dépression ; en même temps les vagues se paralysent (Biggs). La réaction faradique des nerfs a cependant été trouvée normale par Feinberg.

Dans beaucoup d'expériences faites sur des animaux à sang chaud, on signale simplement de la titubation (Vulpian) et de la semi-paralysie plutôt que des convulsions. Il est probable que ces divergences tiennent à l'emploi de doses différentes.

Enfin, comme dernier phénomène du côté du système nerveux, relevons la dilatation pupillaire (von Anrep, Vulpian, etc.) et l'exophtalmie (Vulpian).

L'appareil circulatoire est également excité au début et plus tard affaibli (von Anrep). Vulpian et M. Arloing ont observé d'abord une diminution, puis une élévation

de la pression sanguine, mais quand les doses sont toxiques la pression s'abaisse progressivement jusqu'à la mort (M. Arloing). Chez la grenouille quand on fait agir directement le toxique sur le cœur, cet organe est immédiatement ralenti (Vulpian). Le cœur finit par se paralyser ; il s'arrêterait en diastole, d'après Biggs, en systole d'après Mosso. Chez l'homme le pouls est plein, ralenti ou accéléré (Da Costa).

La respiration, accélérée quand on emploie de petites doses, se ralentit ensuite lorsque les doses sont mortelles et la mort a lieu par arrêt de la respiration (von Anrep, Biggs). L'arrêt respiratoire parait être la conséquence de la paralysie des vagues, signalée précédemment (von Anrep, Biggs, M. Arloing). M. Arloing et Mosso ont noté, de plus, que pendant la période d'accélération les mouvements respiratoires ont une faible amplitude.

La cocaïne est une des rares substances faisant monter d'une manière notable la température. Mais dans certains cas il paraît y avoir seulement une répartition inégale de la chaleur puisque von Anrep a signalé un abaissement thermique dans le rectum coïncidant avec une élévation de la température périphérique. D'après M. Ch. Richet l'hyperthermie produite par la cocaïne s'accompagnerait d'une forte déperdition de calorique.

Les sécrétions n'ont pas été encore complètement étudiées. Vulpian a signalé l'excitation de la sécrétion salivaire provenant de la glande sous-maxillaire; il n'a pas remarqué d'autre modification des sécrétions.

Mais von Anrep prétend que celles-ci sont diminuées, et Bignon a noté de l'anurie complète avec urémie jusqu'au moment de la mort. Ces phénomènes varient

évidemment suivant les doses. Ainsi chez l'homme Da Costa, Penrose et d'autres ont observé assez souvent de la diurèse et Bignon a vu que les doses non mortelles, après avoir déterminé une diminution momentanée des urines, provoquent une forte diurèse.

Je signalerai encore quelques troubles digestifs observés chez divers malades et particulièrement la suppression de la faim, ainsi que l'excitation des mouvements de l'intestin signalée par von Anrep.

Les modifications dans les échanges nutritifs sont encore peu connues. Les premiers expérimentateurs (Gazeau et A.) qui ont noté une augmentation des combustions se sont servis pour leur étude de la coca. En opérant avec la cocaïne Fleischer a trouvé, au conbustraire, chez le chien en inanition, une diminution de l'excrétion d'urée.

En tout cas la cocaïne ne fait que traverser l'organisme; elle est éliminée rapidement et se retrouve dans l'urine.

Il serait intéressant de connaître sa toxicité. Chez le chien et le lapin il faut pour produire la mort plus d'un centigramme par kilogramme de poids corporel. Très évidemment l'homme est beaucoup plus sensible à l'action de cette substance que ces deux animaux.

Les agents antagonistes de la cocaïne seraient le chloral (Mosso) et la strychnine (Bignon).

Il résulte des expériences de MM. Regnard, Charpentier et R. Dubois que la cocaïne n'arrête la germination que lorsqu'elle est employée à très haute dose. Elle ne paraît donc pas être, comme les anesthésiques, un toxique du protoplasme cellulaire. M. Arloing et la plupart des autres expérimentateurs la regardent également comme distincte dans ses propriétés générales

des agents anesthésiques proprement dits. Elle agirait directement sur les éléments nerveux du système sensitif en respectant la motilité (Feinberg). Toutefois un certain nombre des phénomènes qu'elle détermine pourraient être rattachés suivant ce dernier expérimentateur à l'anémie du cerveau.

# TRENTE-SEPTIÈME LEÇON

## MÉDICATION DE LA DOULEUR (SUITE)

Anesthésie locale (*suite*) : menthol, brucine, drumine, lévinine.
Etude du chloral.

MESSIEURS,

Il existe un certain nombre d'autres agents qui partagent avec la cocaïne la propriété de déterminer une analgésie plus ou moins complète au niveau des points où on les applique. Je me bornerai à vous signaler brièvement les principaux d'entre eux, leur importance pratique étant encore peu notable.

Ienthol. Le *menthol* n'est employé que depuis peu de temps comme analgésique. C'est le camphre de l'essence de menthe, retirée de la *mentha arvensis*, variété *purpurescens*. Pour l'obtenir on soumet l'essence à une basse température.

Ce camphre est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles volatiles, la glycérine et surtout dans l'essence elle-même. Son action antinévralgique a été signalée par Archibald Macdonald en 1880.

Plus tard, Rosenberg (1885) a reconnu qu'en solution alcoolique éthérée ou mieux encore huileuse, à 20 p. 100, le menthol peut, comme la cocaïne, produire l'anesthésie des muqueuses nasale et pharyngienne.

Après avoir vérifié ses effets analgésiques locaux,

Schmitz a proposé une pommade au menthol pour calmer la migraine et les névralgies superficielles. Depuis on a fabriqué des crayons de menthol dont l'usage s'est beaucoup répandu. En frottant ces préparations sur la peau on détermine une sensation de froid, puis une légère rubéfaction. Goldscheider pense que cette sensation de fraîcheur est le résultat d'une action spécifique du menthol sur les nerfs thermiques et non la conséquence pure et simple de l'évaporation de ce camphre.

Brucine. Théine.

D'après Th. Mays la *brucine* parfaitement pure aurait des propriétés analgésiques. Des solutions de 5 à 20 p. 100 de cet agent, en applications sur la peau, pourraient produire un effet sensible. Le même auteur a vanté récemment les propriétés antinévralgiques des applications de *théine*.

Drumine.

La *drumine*, alcaloïde de l'*euphorbia Drummondii* aurait d'après Reid (Australie, 1886) des propriétés analgésiques aussi marquées que celles de la cocaïne. Quelques gouttes d'une solution à 4 p. 100 suffiraient pour anesthésier l'œil. De même une injection hypodermique produirait une anesthésie locale comparable à celle que déterminent les injections de cocaïne. Enfin ces injections hypodermiques calmeraient les douleurs de la névralgie sciatique. Ces faits intéressants mériteraient confirmation.

Lévinine.

Lewin a signalé dans le kawa (*piper methysticum*) deux résines qu'il désigne sous les lettres α et β. La première représente le principe actif. Pour consacrer cette découverte Randolph (1886) désigne cette résine sous le nom de *lévinine*. Il lui attribue des propriétés analogues à celles de la cocaïne ; mais comme elle est irritante, elle ne pourrait être introduite dans l'œil.

Elle ne serait guère applicable qu'à la pratique dentaire et à la rhinologie.

Enfin je vous citerai encore parmi les anesthésiques locaux la *teinture de chanvre indien*, la *teinture du piscidia erythrina*, et l'*erythrofléine* (chlorhydrate), principe tiré de l'*erythrofleum judiciale* proposé par Lewin comme succédané de la cocaïne.

Après cette étude des anesthésiques et des analgésiques, nous placerons au point de vue de la médication de la douleur celle d'une seconde série de sédatifs de l'action nerveuse. Ces sédatifs sont les narcotiques et les narcotico-âcres des pharmacologistes. Mais auparavant nous allons décrire un type intermédiaire, le chloral, qui relie pour ainsi dire les anesthésiques proprement dits aux hypnotiques.

Chloral. Découvert en 1831 par Liebig, étudié par Dumas et Stadeler en 1834, le chloral n'a été introduit dans la thérapeutique qu'en 1869 par O. Liebreich.

En France, Demarquay, Gubler, Cl. Bernard et Vulpian furent les premiers à s'occuper de ses propriétés physiologiques et de ses applications thérapeutiques. Il est devenu rapidement un des principaux médicaments.

Son nom rappelle qu'il est le produit de l'action du chlore sur l'alcool. Quand on sature de l'alcool absolu par le chlore on voit se former deux couches; l'inférieure est constituée par de l'hydrate de chloral qui, traité par l'acide sulfurique, donne le chloral anhydre. On purifie ce corps par l'acide sulfurique et la chaux vive.

Le chloral pur, $C^2HCl^3O$, est de l'aldéhyde dans lequel 3 atomes d'H sont remplacés par 3 atomes de Cl (aldéhyde trichloré). C'est un liquide incolore,

épais, dense, d'aspect gras, ayant une odeur pénétrante et irritante, faisant larmoyer. Il n'est pas utilisé en thérapeutique.

L'hydrate de choral, vulgairement chloral, se forme lorsqu'on met le chloral anhydre en présence de l'eau. Il a pour formule $C^2HCl^3O + H^2O$ et se présente sous l'aspect de masses neigeuses, cristallines, composées de lames prismatiques rhomboïdales. L'hydrate de choral dégage une odeur vive, pénétrante, qui a été comparée à celle du melon; il est très soluble dans l'eau. A 15°, 100 grammes d'eau en dissolvent 384 grammes; au toucher il donne une sensation savonneuse. Les alcalis et les carbonates alcalins le décomposent en chloroforme et en acide formique, de sorte qu'en présence de la soude ou de la potasse il forme, d'une part des formiates de soude ou de potasse, de l'autre du chloroforme.

L'hydrate de chloral est un corps irritant. Appliqué sur la peau il produit de la rubéfaction et plus tard une escarre. Il se comporte de même lorsqu'il est en contact avec une muqueuse comme celle de l'estomac; il est donc nécessaire de l'administrer sous une forme suffisamment diluée (Testut).

Comme il ne peut être respiré on le donne exclusivement, chez l'homme, par la bouche ou par le rectum. Nous verrons cependant qu'il a été également introduit directement dans le système circulatoire.

Effets physiologiques du chloral.

Pour en faire l'étude expérimentale on s'est servi de diverses voies d'absorption : estomac, injections hypodermiques, injections intra-veineuses. Cette dernière voie permet d'obtenir d'emblée des effets anesthésiques qui rapprochent le chloral des anesthésiques volatils, introduits par la voie respiratoire.

L'hydrate de chloral, aujourd'hui bien connu au point de vue physiologique, a donné lieu à de nombreuses expériences pleines d'intérêt, en tête desquelles il faut placer celles de Cl. Bernard et de Vulpian.

Pour bien se rendre compte de ses effets, il faut en injecter une dose toxique à un animal supérieur (chien ou lapin), et de préférence par la voie intra-veineuse. C'est ce que nous faisons devant vous. L'intoxication chloralique va suivre une marche dont vous allez pouvoir vous rendre compte et qu'on peut diviser avec Falck en trois stades.

La première période est caractérisée par une sorte d'ivresse. L'animal d'abord titubant s'alourdit; il perd la faculté de se tenir debout. C'est le stade préparatoire.

La deuxième période commence par un sommeil d'abord léger, puis de plus en plus profond. Au début les réflexes sont conservés, il n'y a pas encore d'anesthésie ; puis l'anesthésie survient et se développe progressivement, accompagnée de la perte des réflexes.

Bientôt les paupières ne réagissent plus quand on touche la cornée; on se trouve dans le stade d'hypnose.

La troisième période est celle du coma ; elle se complique de troubles circulatoires et respiratoires jusqu'au moment de l'arrêt complet et définitif du cœur. C'est le stade comateux.

Entrons maintenant dans les détails en commençant notre description par les effets produits sur les systèmes nerveux et musculaire.

Chez les animaux inférieurs, tels que la grenouille, les vapeurs de chloral ou le chloral injecté sous la peau à la dose de $0^{gr},025$ produisent de l'affaiblisse-

ment, puis une résolution des muscles jusqu'à l'arrêt du cœur. On constate une perte de la sensibilité, des mouvements volontaires et des réflexes. Ces faits établissent déjà une analogie évidente entre les effets du chloral et ceux des vapeurs d'éther ou de chloroforme.

Chez les animaux supérieurs les doses faibles ou les doses fortes, au début de leur action, entraînent seulement une diminution de la sensibilité. A ce moment l'excitabilité de l'animal est conservée. C'est là une action comparable à celle de l'opium, avec cette différence, toutefois, que l'excitation produite par l'opium fait ici défaut (Cl. Bernard).

Plus tard, quand les doses sont assez fortes, l'anesthésie devient complète et l'on voit dans ces conditions les mouvements réflexes disparaître. Le réflexe cornéen est même ici plus rapidement aboli que pendant l'administration des autres anesthésiques.

La période d'anesthésie est durable et il est possible, en employant des doses convenables, de ne pas la dépasser. Aussi le chloral est-il un agent précieux pour obtenir l'insensibilisation et l'immobilisation des animaux mis en expérience dans les laboratoires.

Pendant le cours de cette anesthésie les nerfs moteurs restent excitables; il en est de même des nerfs de la vie organique. Cependant il y a perte complète de la sensibilité, ainsi que de la réflectivité du centre cérébro-spinal. Carville s'est assuré, par exemple, que l'excitation du sciatique ne fait pas monter la pression sanguine; mais qu'une forte excitation électrique pratiquée avec des courants induits peut faire cesser la narcose.

Du côté des muscles de la vie animale, on constate une résolution complète, allant jusqu'à la paralysie du

sphincter anal. Cet état coïncide avec une conservation de l'irritabilité propre des muscles. Les fibres lisses sont plus résistantes ; elles ne sont atteintes qu'après l'administration de très hautes doses. On voit alors survenir l'incontinence des urines (Demarquay), l'arrêt de la digestion (Colin). Toutefois il suffit de doses relativement faibles pour obtenir, d'après Martineau et M. Besnier, une diminution des contractions utérines pendant le travail.

Les phénomènes cardiaques et respiratoires sont les plus importants après ceux qui se passent du côté du système nerveux.

Lorsque le médicament est introduit par la voie stomacale le cœur n'est touché que par les hautes doses. Après une période d'excitation il s'arrête d'une manière lente ou brusque. Chez les animaux intoxiqués, c'est-à-dire ayant reçu une dose suffisante pour déterminer la mort, l'arrêt du cœur a lieu en diastole. Cependant dans les empoisonnements mortels, la respiration s'arrête avant le cœur.

Quand le chloral est injecté dans les veines, le cœur peut s'arrêter brusquement, cette syncope se produit par l'excitation des nerfs de l'endocarde, excitation qui se transmet aux ganglions auto-moteurs ou au bulbe (Liebreich, Vulpian). Si le cœur échappe à cette action d'arrêt, il est tout au moins affaibli.

M. Trocquart, qui a fait une étude spéciale des phénomènes cardiaques déterminés par le chloral, distingue des accidents primitifs et des accidents secondaires. Les premiers sont, par ordre de gravité décroissante, l'arrêt définitif du cœur, l'arrêt momentané, le simple ralentissement des pulsations. Les accidents consécutifs à la chloralisation consistent simplement en un

ralentissement du cœur avec irrégularités dans le rythme. Vous le voyez, le chloral est moins dangereux sous le rapport de ses effets sur le cœur que les autres anesthésiques.

Vulpian a observé sur la grenouille une dilatation des vaisseaux pendant la chloralisation. La rougeur de la face indique que, chez l'homme, les vaso-moteurs sont, au moins en partie, paralysés; d'ailleurs chez les animaux qui succombent on trouve une congestion de tous les organes (Cl. Bernard) pouvant aller dans les reins jusqu'à produire de l'hématurie (Vulpian).

Les faibles doses de chloral ingérées par la voie stomacale suffisent pour rendre la respiration irrégulière.

Quand le médicament est introduit par les veines, la respiration peut être arrêtée totalement. L'arrêt respiratoire est d'ailleurs le plus grand danger couru par les animaux chloralisés à dose non mortelle. M. Fr. Franck a fait voir que la section des pneumogastriques met à l'abri de cet accident.

L'action produite par le chloral paraît être, d'après les faits observés, d'origine bulbaire et médullaire.

La température s'abaisse pendant la chloralisation de quelques dixièmes de degré jusqu'à 10°, suivant les doses employées. Chez l'homme fortement chloralisé on a trouvé 35° dans le rectum. Cet abaissement thermique n'est pas exclusivement sous la dépendance des effets cardio-vasculaires et respiratoires; il faut admettre également une diminution des échanges au niveau des éléments anatomiques, c'est-à-dire une diminution dans la production du calorique, car Hammarsten a trouvé encore une chute du thermomètre chez les animaux enveloppés d'ouate.

L'hydrate de chloral augmente les sécrétions. L'exci-

tation de la sécrétion salivaire se fait par voie réflexe, tandis que l'augmentation des urines paraît se rapporter à la congestion rénale. Lorsqu'il survient de l'hématurie après l'injection intra-veineuse, MM. Ritter et Feltz pensent que ce phénomène est dû à la destruction des globules rouges produite par le chloral. C'est un point non éclairci. La sueur n'est augmentée jusqu'à profusion qu'en cas d'intoxication.

On a noté chez l'homme diverses éruptions chlorliques. Ces manifestations cutanées prennent la forme d'urticaire, de rash rubéolique ou scarlatineux, de purpura.

Le chloral s'élimine par la surface pulmonaire en donnant à l'haleine une odeur qui n'est pas celle du chloroforme, mais bien du chloral. Une certaine partie du médicament sort de l'organisme par la surface cutanée, et ce fait explique la production des éruptions.

On ne retrouve habituellement pas de chloral dans l'urine; cependant von Mering et Musculus ont reconnu dans ce liquide une faible proportion du chloral ingéré. En revanche, il existe dans l'urine une grande quantité d'acide urochloralique, corps acide, réduisant, plus fortement encore que l'acide urique la liqueur cupro-potassique.

Lorsque le chloral est introduit par la voie stomacale, il ne détermine aucune altération manifeste du sang. Quand on l'injecte dans les vaisseaux, il détruit plus ou moins activement les hématies et amène un retard dans la coagulation. Mais il est de toute évidence que ces modifications chimiques du sang ne jouent aucun rôle dans les effets du chloral.

La question qui a été discutée au point de vue du mode d'action de ce corps est la suivante :

Le chloral agit-il en tant que chloral ou par suite de sa transformation intra-organique en chloroforme?

O. Liebreich a soutenu que les effets du chloral résultent de la transformation chimique de cette substance dans le sang en chloroforme et en formiate alcalin. La même opinion a été depuis adopté par d'autres et en particulier par Personne, en France. Mais elle a bientôt rencontré de nombreux contradicteurs, et tout d'abord Gubler, Hammarsten, Rajewsky, etc. Ceux-ci ont fait remarquer que l'action du chloral est trop rapide pour être due à la transformation chimique invoquée. En effet, cette réaction se fait lentement : Richardson a trouvé qu'il se produit seulement par heure 25 à 30 centigrammes de chloroforme aux dépens de 35 à 40 centigrammes de chloral. De plus, les effets du chloroforme employé en injections hypodermiques sont très différents de ceux qui résultent de l'introduction du chloral par la même voie. Cependant M. Arloing attribue un rôle important au formiate. Il se fonde sur des expériences entreprises à l'aide de la sensitive. Quand les racines de cette plante absorbent du chloroforme, l'irritabilité de la sensitive est abolie. Le chloral reste sans action, ce qui serait dû à ce que les tissus de la sensitive ont une réaction acide. Les tissus animaux ayant une réaction alcaline, seraient dans les conditious requises pour que le dédoublement du chloral pût s'opérer. D'autre part, les injections intra-veineuses de formiate de soude déterminent, surtout sur la circulation et sur la respiration, des modifications analogues à celles qui sont observées pendant la chloralisation.

Pour Gubler, pour Cl. Bernard, le médicament que nous étudions a une action spéciale, différente de celle du

chloroforme et de l'éther. C'est pour eux un simple hypnotique. Vulpian, tout en reconnaissant l'action spéciale du chloral, considère cet agent comme étant à la fois hypnotique et anesthésique. Il s'agit là d'une simple querelle de mots.

La nature de l'action du chloral reste inconnue. On admet que ce corps agit sur l'albumine cellulaire de certains éléments anatomiques en la coagulant plus ou moins complètement, mais il est actuellement impossible de fournir la démonstration de cette vue hypothétique.

Toujours est-il que l'action du chloral suit une certaine marche. Elle porte d'abord sur la substance grise cérébrale, puis envahit la moelle épinière, les centres respiratoires et les ganglions intra-cardiaques. La respiration s'arrête avant le cœur, tandis qu'avec l'éther et surtout avec le chloroforme le cœur s'arrête — au moment de la syncope bulbaire, qui est la plus fréquente chez les animaux — avant la respiration.

Emploi du chloral.

Chez l'homme on n'administre guère le chloral, avons-nous dit, que par la voie stomacale. Les injections hypodermiques seraient dangereuses à cause de leurs effets locaux (Vulpian, Giraldès). Elles pourraient effectivement donner lieu à des phlegmons, à des eschares et à des décollements plus ou moins étendus de la peau. La dose thérapeutique est de 1 à 3 grammes en solution suffisamment diluée. Après l'ingestion d'une semblable dose on note une exagération de la sécrétion salivaire, de la chaleur stomacale, parfois des nausées et même des vomissements, une tendance à la lipothymie. Rapidement l'absorption a lieu et les phénomènes généraux apparaissent : accélération du pouls, rougeur et chaleur de la peau, parfois légère

ébriété avec excitation générale, puis assez vite, soit au bout d'un quart d'heure à une demi-heure, alourdissement. L'engourdissement des sens et de l'intelligence conduit à la somnolence et le sommeil survient calme, profond, avec état enluminé du visage, rougeur des conjonctives et des sclérotiques, pupilles étroites.

La sensibilité est seulement émoussée, les réflexes sont conservés ainsi que l'excitabilité tactile. Chez les individus qui souffrent, la douleur ne disparaît pas. Le chloral n'est donc pas, à proprement parler, un agent de la médication de la douleur. Son étude vient bien cependant ici à sa place à cause de son emploi dans l'anesthésie mixte.

Le sommeil produit par une dose de 2 à 3 grammes dure à peu près 5 heures.

A plus haute dose, de 3 à 5 grammes, les effets sont les mêmes, mais le sommeil est plus profond et peut durer jusqu'à 12 heures. Pendant ce temps l'anesthésie est plus sensible, le visage est pâle, les réflexes et la sensibilité cornéenne sont abolis. En outre les muscles sont résolus, à l'exception de ceux qui sont constitués par des fibres lisses.

Lorsque les doses s'élèvent de 6 à 12 grammes, l'anesthésie est plus complète, ainsi que la résolution des muscles; les contractions cardiaques sont affaiblies, la température s'abaisse.

Enfin, quand la dose est toxique, aux phénomènes précédents se joignent des irrégularités du cœur avant que la mort survienne par arrêt de la respiration.

Gubler admettait trois périodes : 1° une période d'excitation; nous avons vu qu'elle n'est pas sensible chez les animaux ; 2° une période d'hypnotisme ; 3° une période de narcose avec stupeur.

La deuxième période, qu'on pourrait appeler thérapeutique, ne peut être dépassée sans danger.

Après un temps variable, les sujets chloralisés reviennent peu à peu à l'état de veille après avoir passé en sens inverse par les mêmes phases.

Au retour, ils restent parfois dans un état d'ivresse chloralique.

Lorsqu'on veut pousser la chloralisation aussi loin que possible, on doit préférer aux doses massives, l'emploi de doses successives. On fait prendre toutes les heures 2 grammes de chloral, et lorsqu'on a ainsi atteint la dose de 10 à 12 grammes, le sujet se trouve plongé dans un état de narcose profonde qui permet d'entreprendre certaines opérations (Perier). L'insensibilisation est devenue sinon absolue, du moins suffisante, en raison de l'abolition presque complète de la sensibilité consciente. Le sujet manifeste certains signes de souffrance, mais au réveil il a totalement perdu le souvenir de l'opération.

Il faut être prévenu que l'emploi de l'hydrate de chloral à hautes doses ne peut être supporté par tous les malades; on doit se rendre compte, à l'aide d'essais préalables, des effets produits par l'agent anesthésique. Nous aurons d'ailleurs à revenir plus tard sur ce point à propos des procédés d'anesthésie mixte.

Quand la voie stomacale est interdite, on peut avoir recours à l'injection rectale, mais en ayant soin d'employer des doses un peu plus fortes. Le choral est dissous dans une petite quantité de lait (250 grammes pour 3 grammes) ou dans une émulsion faite avec un jaune d'œuf. On peut additionner ces solutions de quelques gouttes de laudanum.

Enfin Oré de (Bordeaux) en 1872 n'a pas craint d'in-

jecter le chloral dans les veines, dans le but de substituer cet agent aux anesthésiques proprement dits. Il se servait d'une solution à parties égales dont les propriétés sont certainement dangereuses. Vulpian a fixé à 1 sur 5 le taux de la solution qui doit être employée pour anesthésier les animaux mis en expérience. Je n'insiste pas sur ce point de notre sujet, la méthode d'Oré ayant été abandonnée.

L'usage du chloral peut déterminer des accidents, les uns aigus, les autres chroniques.

Le chloralisme aigu reconnaît pour causes l'idiosyncrasie de certains sujets, les habitudes alcooliques, l'affaiblissement général, la morphiomanie, enfin les impuretés chimiques du produit administré. Chloralisme aigu.

Les accidents légers ne sont que l'exagération de phénomènes déjà connus : sensations désagréables, nausées, vomissements, collapsus avec pâleur de la face, refroidissement des extrémités, vertiges, hébétude, faiblesse musculaire, tendance au sommeil, prostration, troubles circulatoires et respiratoires, notamment accélération plus ou moins vive du pouls.

Parfois il survient de l'excitation, de l'ébriété, de la rougeur à la périphérie allant jusqu'à l'apparition d'exanthèmes, de rash de divers aspects, de l'inflammation des muqueuses, notamment de l'angine. Ces derniers accidents paraissent être la conséquence, au moins en partie, de la paralysie vaso-motrice (Gubler, Brown-Sequard).

Les accidents graves, qui peuvent survenir après l'administration de doses relativement peu élevées de chloral, ne se montrent guère, dans ces dernières circonstances, que chez les malades affaiblis ou atteints d'une affection organique. Le plus souvent ils débutent

par une pâleur extrême, accompagnée de vertiges et de résolution des forces.

A ces phénomènes se joignent habituellement divers troubles visuels et de la dilatation pupillaire. A un degré plus élevé la faiblesse est extrême, le corps se couvre d'une sueur froide, le cœur se ralentit, devient irrégulier, et la mort succède au coma. Parfois, au lieu de ces phénomènes de dépression, on voit éclater un délire violent, furieux et des convulsions constituées par des secousses tétaniformes plus ou moins généralisées.

On admet que dans le cours de ces accidents la mort a lieu par embarras progressif de la respiration, ou bien encore par paralysie du cœur.

Chloralisme chronique.

Le chloralisme chronique est le résultat de l'emploi abusif du médicament. On en doit les premières descriptions à Richardson, à Smith (de Baltimore), à Gubler.

Les malades sont pris d'un sommeil invincible ou, au contraire, d'insomnie avec agitation. On note, chez eux, de l'hyperesthésie généralisée ou parfois localisée autour des articulations, et de la desquamation aux extrémités. Au niveau des ongles il peut se produire des sortes de tournioles ulcéreuses. Presque toujours il existe un affaiblissement considérable et de la dyspnée; dans un cas on a observé de l'albuminurie, dans un autre une paralysie transitoire des membres inférieurs.

Le chloralisme chronique peut se terminer, comme l'aigu, d'une manière fatale, soit par affaiblissement et arrêt du cœur, soit par asphyxie.

Les troubles psychiques surajoutés aux précédents phénomènes ne sont pas rares. Ils affectent une forme dépressive et consistent surtout en une diminution de l'intelligence. Enfin, comme autres symptômes ner-

veux, il faut noter l'affaiblissement des perceptions sensorielles ou sensitives, les paralysies périphériques, musculaires. Les malades succombent le plus habituellement après être tombés dans un état de marasme considérable (Kirpatrik, Anstie).

Contre les accidents aigus on peut tenter la respiration artificielle, l'excitation générale pratiquée à l'aide de la faradisation, le réchauffement des malades, obtenu notamment par l'emploi des bains chauds (Richardson, Brunton, Vulpian). Le chloralisme chronique ne peut être combattu que par la suspension de l'usage du médicament. On emploiera pour relever les forces et la nutrition les agents de la médication reconstituante.

Les doses toxiques ont été calculées très exactement par Falck pour quelques animaux.

Rapportées au kilogramme du poids corporel, elles s'élèvent :

| | Intra-vein. | Inj. hypod. | Ingest. |
|---|---|---|---|
| Pour le lapin à...... | 0,35 | 1,13 | 1,30 |
| — chat à....... | 0,31 | 0,40 | 0,45 |
| — chien à...... | 0,23 | 1,20 | 1,00 |

Chez l'homme la vie n'est généralement en danger qu'après l'administration de doses élevées, répétées coup sur coup. On a assez souvent administré sans danger 12 grammes de chloral dans les 24 heures. Il importe toutefois de savoir que les accidents les plus graves ont été observés après l'administration de doses relativement faibles. Dans une observation (Frank) un homme de trente-quatre ans a été pris de collapsus terminé par la mort après avoir ingéré 3 doses de $1^{gr},25$ en 36 heures. Dans un autre cas un homme de quarante-huit ans prend dans un temps assez court

deux doses de 2$^{gr}$,50. Il meurt dès le lendemain matin. A l'autopsie on ne trouva dans ces deux faits aucune lésion capable d'expliquer la mort. Ajoutons qu'il s'agissait d'alcooliques invétérés.

D'autres cas aussi malheureux ont été observés chez des individus présentant une des manifestations suivantes : névralgie, insomnie, aliénation, épuisement, rash ortié, rhumatisme, fausse couche, phtisie pulmonaire, habitude de manger de l'opium. On n'a pas constaté dans ces divers faits de lésions particulières.

MESSIEURS,

Nous sommes loin d'avoir terminé l'étude des agents de la médication de la douleur. Nous ne connaissons encore que les anesthésiques et les analgésiques. De très importants médicaments doivent venir prendre rang après eux. Mais nous voici obligé d'en reporter la description à l'année prochaine.

Nous aurons d'ailleurs à consacrer encore une assez longue série de leçons aux médications relevant des troubles fonctionnels du système nerveux dont nous n'avons fait cette année que commencer l'étude intéressante.

# TABLE ALPHABÉTIQUE

# TABLE DES MATIÈRES

## CINQUIÈME LEÇON

### MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE (SUITE)



## SIXIÈME LEÇON

### MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE (SUITE)



## SEPTIÈME LEÇON

### MÉDICATION ANTIHYDROPIQUE (SUITE ET FIN)



## HUITIÈME LEÇON

### MÉDICATION HÉMOSTATIQUE



## NEUVIÈME LEÇON

### MÉDICATION HÉMOSTATIQUE (SUITE)

## DIXIÈME LEÇON

MÉDICATION HÉMOSTATIQUE (SUITE)



## ONZIÈME LEÇON

MÉDICATION HÉMOSTATIQUE (SUITE ET FIN)



## DOUZIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE



## TREIZIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)



## QUATORZIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)

## QUINZIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)



## SEIZIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)



## DIX-SEPTIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE)



## DIX-HUITIÈME LEÇON

MÉDICATION RECONSTITUANTE (SUITE ET FIN)



## DIX-NEUVIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE



## VINGTIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

## VINGT ET UNIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)



## VINGT-DEUXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)



## VINGT-TROISIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)



## VINGT-QUATRIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)



## VINGT-CINQUIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)



## VINGT-SIXIÈME LEÇON

MÉDICATION DE L'ANÉMIE (SUITE)

## [illegible] LEÇON

[illegible]



[illegible]



## [illegible]-HUITIÈME LEÇON

[illegible]



## [illegible] LEÇON

[illegible]



## TRENTIÈME LEÇON

[illegible]



[illegible] DE L'OBÉSITÉ



## TRENTE ET UNIÈME LEÇON

[illegible] DE L'OBÉSITÉ (SUITE)

5210-89. — CORBEIL. Imprimerie CRÉTÉ.